

**I priedas**  
**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotų vaistinių  
preparatų sąrašas**

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Austrija	+pharma Arzneimittel GmbH	Azithromycin +pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	1a Pharma GmbH	Azithromycin 1a Pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Friedrich Eberth	azitromicinas	1mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Austrija	Genericon Pharma Gesellschaft M.B.H.	Azithromycin Genericon	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Austrija	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax I.V.	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Austrija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicino dihidratas	41.92mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Austrija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Stada Arzneimittel GmbH	Azithromycin Stada	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Austrija	Stada Arzneimittel GmbH	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Austrija	Teva B.V	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Belgija	Aurobindo N.V.	Azithromycin AB	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Aurobindo N.V.	Azithromycin AB	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicino monohidratas	512mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Belgija	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Belgija	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	262.01mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	628.84mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	524.03mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	50.08mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Belgija	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Belgija	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Belgija	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Belgija	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycine Teva	azitromicino dihidratas	262.055mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Belgija	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycine Teva	azitromicino dihidratas	524.109mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Belgija	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycin Teva	azitromicino dihidratas	262.055mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	Antibiotic-Razgrad AD	Азитромицин ABR	azitromicinas	500mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Bulgarija	Chemax Pharma Ltd	Зетрум	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Bulgarija	Chemax Pharma Ltd	Зетрум	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Bulgarija	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Bulgarija	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Bulgarija	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	Nobel Pharma Ltd.	Азакс	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	S.C. Rompharm Company S.r.l.	Азитромицин Ромфарм	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Bulgarija	Teva B.V	Сумамед	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Bulgarija	Teva B.V	Сумамед	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Bulgarija	Teva B.V	Сумамед	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Bulgarija	Teva B.V	Сумамед Сироп	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Bulgarija	Teva B.V	Сумамед Форте Сироп	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Bulgarija	Zentiva, K.S.	Азатрил	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Bulgarija	Zentiva, K.S.	Азитрокс	azitromicino dihidratas	262mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Bulgarija	Zentiva, K.S.	Азатрил	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Bulgarija	Zentiva, K.S.	Азатрил	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Bulgarija	Zentiva, K.S.	Азитрокс	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Belupo d.d.	Azitromicin Belupo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Belupo d.d.	Azitromicin Belupo	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Jadran-Galenski Laboratorij d.d.	Makromicin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Kroatija	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Kroatija	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Kroatija	Pharmas d.o.o.	Azitromicin Pharmas	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Pharmas d.o.o.	Azitromicin Pharmas	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed 1200	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	125mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Azimed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azitromicinas	500mg	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed 1500	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Kroatija	Pliva Hrvatska d.o.o.	Azimed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Kroatija	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Kroatija	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Forte Sandoz	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Kroatija	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Kipras	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azithromycin Altan	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Kipras	Iasis Pharma	Bezanin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Kipras	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Kipras	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Kipras	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Kipras	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicino dihidratas	209.64mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Kipras	Rafarm SA	Razimax	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Kipras	Rafarm SA	Razimax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kipras	Sapiens Pharmaceuticals Ltd	Azithran	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kipras	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kipras	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Kipras	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Mylan Ireland Limited	Azitromycin Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Sandoz GmbH	Azitromycin Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Sandoz GmbH	Azitromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azitromicinas	125mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED FORTE	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Čekija	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Čekija	Zentiva, k.s.	Azitrox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azitromicinas	500mg	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Danija	Mylan AB	Azithromycin Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Danija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Danija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Danija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Danija	Teva B.V	Azithromycin Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Grindeks	Azithromycin Grindeks	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Rivopharm Ltd	Zylumit	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Teva Pharma B.V.	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Estija	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Estija	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Estija	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azitromicinas	500mg	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Suomija	Orion Corporation	Azithromycin Orion	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Pfizer Oy	Zithromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Suomija	Pfizer Oy	Zithromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Pfizer Oy	Zithromax Iv	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Suomija	Pfizer Oy	Zithromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Suomija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Suomija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Suomija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Suomija	Teva Sweden AB	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Suomija	Teva Sweden AB	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow Lab	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow Lab	azitromicino dihidratas	262mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Biogaran	Azithromycine Bgr	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Biogaran	Azithromycine Biogaran	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycine Bluepharma	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Cristers	Azithromycine Cristers	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Cristers	Azithromycine Cristers Pharma	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Azithromycine Eg	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Prancūzija	Evolupharm	Azithromycine Evolugen	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycine Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Pfizer Holding France	Zithromax Enfants	azitromicino dihidratas	41.92mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Prancūzija	Pfizer Holding France	Azadose	azitromicino dihidratas	628.93mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Pfizer Holding France	Zithromax Monodose	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Pfizer Holding France	Azithromycine Pfizer	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Pfizer Holding France	Zithromax	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Sandoz	Azithromycine Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Sandoz	Azithromycine Monodose Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Teva Santé	Azithromycine Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Tonipharm	Ordipha	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Viatrix Sante	Azithromycine Viatrix	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Zentiva France	Azithromycine Zentiva	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Prancūzija	Zydus France	Azithromycine Zydus	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Vokietija	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 500	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 250	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Abz-Pharma GmbH	Azithromycin Abz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Abz-Pharma GmbH	Azithromycin Abz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Aliud Pharma GmbH	Azithromycin Al	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Aliud Pharma GmbH	Azithromycin Al	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azithromycin Aristo	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azithromycin Aristo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycin Bluepharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycin Bluepharma	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Vokietija	Denk Pharma GmbH & Co. KG	Azithromycin Denk	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Denk Pharma GmbH & Co. KG	Azithromycin Denk	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Eberth	azitromicinas	1-2mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Vokietija	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Friedrich Eberth	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Vokietija	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Friedrich Eberth	azitromicinas	1mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Vokietija	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec Pharm	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Vokietija	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG	Azithromycin Heumann	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG	Azithromycin Heumann	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Vokietija	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Vokietija	Mylan Germany GmbH	Azithromycin Dura	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Mylan Germany GmbH	Azithromycin Dura	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH	Ultrleon	azitromicino dihidratas	628.93mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax Trockensaft	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Vokietija	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Vokietija	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Stadapharm GmbH	Azithromycin Stada	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Stadapharm GmbH	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vokietija	Tad Pharma GmbH	Azithromycin Tad	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Vokietija	Tad Pharma GmbH	Azithromycin Tad	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Teva GmbH	Azi-Teva	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Vokietija	Teva GmbH	Azi-Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Teva GmbH	Azi-Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Graikija	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Balu S.A	Zithroplus	azitromicinas	500mg	tabletė	vartoti per burną
Graikija	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Graikija	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Graikija	Fos Farmakeftiki IKE	Zithro-Due	azitromicinas	500mg	tabletė	virtoti per burną
Graikija	Help Abee	Zithroxyn	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Iasis Pharma	Bezanin	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Iasis Pharma	Bezanin	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Iasis Pharma	Bezanin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Lyofin Ltd, Greece	Zithrobest	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Graikija	Lyofin Ltd, Greece	Zithrobest	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Medilat Medical Pharmaceutical Products	Azytan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Graikija	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Graikija	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicino dihidratas	209.64mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Graikija	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Graikija	Rafarm SA	Razimax	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Rafarm SA	Razimax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Rafarm SA	Alzirax	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Sja Pharm Ltd	Disithrom	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Syndesmos S.A. - Pharmaceutical Wholesalers	Azithromycin Syndesmos	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Velka Hellas S.A.	Ciroz	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Venifar Ltd	Azifarm	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Venifar Ltd	Azifarm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	azitromicino dihidratas	262mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicino dihidratas	262mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Vian S.A.	Azirox	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Vian S.A.	Azirox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Vian S.A.	Azirox	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Vocate Φαρμακευτική Αε	Azithromycin Vocate	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Vocate Φαρμακευτική Αε	Azithromycin Vocate	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Graikija	Zwitter Pharmaceuticals ΕΠΕ	Azirutec	azitromicinas	600mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Graikija	Zwitter Pharmaceuticals ΕΠΕ	Azirutec	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Goodwill Pharma Ltd	Azirowill	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Vengrija	Goodwill Pharma Ltd	Azirowill	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Aziwill	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Aziwill	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Sandoz GmbH	Azi	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Sandoz GmbH	Azi	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Sandoz Hungária Kft	Azithromycin Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Zitrocin	azitromicino dihidratas	524.109mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azitromicinas	500mg	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai sirupui	virtoti per burną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed S	azitromicino dihidratas	524.109mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azitromicino dihidratas	262.05mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Vengrija	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai sirupui	vartoti per burną
Islandija	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Eberth	azitromicino dihidratas	524.03mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Islandija	Laboratorios Normon, S.A.	Azithromycin Normon	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Islandija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Islandija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Islandija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Islandija	Pfizer ApS	Zitromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Islandija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Islandija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Airija	Clonmel Healthcare Ltd.	Azithromycin Clonmel	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Airija	European Regulatory Affairs T/A Ivowen	Zedbac	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Airija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Airija	Mcdermott Laboratories Ltd	Azromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Airija	Pfizer Healthcare Ireland	Zithromax	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Airija	Pfizer Healthcare Ireland	Zithromax	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Airija	Teva Pharma B.V.	Azithromycin Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Accord Healthcare S.L.U.	Azitromicina Accord	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Agips Farmaceutici S.r.l.	Portex	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azitromicino dihidratas	524.1mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina Avium	azitromicino dihidratas	628.93mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azitromicino dihidratas	262.05mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Itālija	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azitromicinas	2g	pailginto atpalaidavimo granulės geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Almus S.r.l.	Azitromicina Almus	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Itālija	Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.	Azitromicina Aurobindo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Doc Generici S.r.l.	Azitromicina Doc Generici	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Dymalife Pharmaceutical S.r.l.	Azeptin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Eg S.P.A.	Azitromicina Eg Stada	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Eg S.P.A.	Azitromicina Eg	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Epifarma S.r.l.	Zitrobiotic	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	S.F. Group S.r.l.	Azitroerre	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Genetic SpA	Azacid	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Inca-Pharm S.r.l.	Azylung	azitromicinas	100mg/ml	milteliai injekciniam tirpalui	leisti į veną
Itālija	Ipsa Pharma S.r.l.	Azitromicina Abc	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Istituto Chimico Internazionale Dr. Giuseppe Rende S.r.l.	Rezan	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Konpharma S.r.l.	Azitrox	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Itālija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Laboratorio Farmaceutico C.T. S.r.l.	Batif	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Lanova Farmaceutici S.r.l.	Zitronova	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Aesculapius Farmaceutici S.r.l.	Zitrogram	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Maven Pharma S.r.l.S.r.l.	Zindel	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Mylan S.P.A.	Azitromicina Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Mylan S.P.A.	Azitromicina Mylan Generics Italia	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	524.1mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	524.11mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	419.2mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	314.4mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	209.6mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	157.2mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	104.8mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Azitromicina Pfizer	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax Avium	azitromicino dihidratas	628.93mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Azitromicina Pfizer	azitromicino dihidratas	524.11mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azitromicino dihidratas	262.05mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Itālija	Pharmeg S.r.l.	Azitromicina Pharmeg	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	Piam Farmaceutici SpA	Azitredil	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	Proge Farm S.r.l.	Aziprome	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	S.F. Group S.r.l.	Macrozit	azitromicino dihidratas	524.11mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Itālija	S.F. Group S.r.l.	Zimacrol	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Itālija	S.F. Group S.r.l.	Tetris	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Sandoz GmbH	Azitromicina Sandoz GmbH	azitromicino dihidratas	41.92mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Sandoz S.P.A.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	So.Se.Pharm S.r.l.	Trozamil	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva Italia	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Itālija	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Towa Pharmaceutical S.P.A.	Azitromicina Pensa	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Itālija	Zentiva Italia S.r.l.	Azitromicina Zentiva	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Latvija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Latvija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Latvija	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Latvija	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Lietuva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lietuva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lietuva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Rivopharm Ltd	Zylumit	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Sia Ingen Pharma	Azithromycin Ingen Pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Teva Pharma B.V.	Azithromycin Teva	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Teva Pharma B.V.	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lietuva	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Lietuva	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lietuva	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Liuksemburgas	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Liuksemburgas	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicino monohidratas	512mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	50.08mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Liuksemburgas	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	628.84mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	524.03mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Pfizer S.A.	Zitromax	azitromicino dihidratas	262.01mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Liuksemburgas	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Malta	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Malta	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Malta	Piam Farmaceutici SpA	Azitredil	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Malta	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Nyderlandai	Aurobindo Pharma B.V.	Azitromycine Aurobindo	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Aurobindo Pharma B.V.	Azitromycine Aurobindo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	azitromicino monohidratas	204.8mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azitromycine Eberth	azitromicinas	1mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Nyderlandai	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azitromycine Jubilant	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azitromycine Jubilant	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	azitromicino monohidratas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Pfizer B.V.	Zithromax	bevandenis azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Nyderlandai	Pfizer B.V.	Zithromax	bevandenis azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Pfizer B.V.	Zithromax	bevandenis azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Ratiopharm GmbH	Azithromycine Ratiopharm	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Ratiopharm GmbH	Azitromycine Ratiopharm	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Ratiopharm GmbH	Azithromycine Ratiopharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz B.V.	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Teva Nederland B.V.	Azitromycine Teva	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Nyderlandai	Teva Nederland B.V.	Azithromycine Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	Teva Nederland B.V.	Azithromycine Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Norvegija	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azitromicinas	500mg	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Norvegija	Pfizer AS	Azitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Norvegija	Pfizer AS	Azitromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azitromicinas	200mg/5ml	granulės geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Artespharm Sp. Z O.O.	Abiazyt	azitromicino dihidratas	524.1mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Aurovitas Pharma Polska Sp. Z O.O	Azithromycin Aurovitas	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Aurovitas Pharma Polska Sp. Z O.O	Azithromycin Aurovitas	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Bausch Health Ireland Limited	Macromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Lek-Am Sp. Z O.O.	Nobaxin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Lenkija	Sandoz GmbH	Azitrolek	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Sandoz GmbH	Azitrolek	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Sandoz GmbH	Azitrolek	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Sandoz GmbH	Azitrolek	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Sia, Zim Laboratories Limited	Azithromycin Zim	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Synoptis Pharma Sp Z O O	Azithromycin Genoptim	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polf" Spółka Akcyjna	Azimycin	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polf" Spółka Akcyjna	Azimycin	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polf" Spółka Akcyjna	Azimycin	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Lenkija	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azitromicinas	125mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva B.V	Bactrazol	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	1000mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	125mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	250mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Azithromycin Teva	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Azithromycin Teva	azitromicinas	250mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Lenkija	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Lenkija	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azitromicina Altan	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Alter S.A.	Azitromicina Alter	azitromicino dihidratas	524.04mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Alter S.A.	Azitromicina Alter	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Baldacci - Portugal, S.A.	Azitromicina Baldacci	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Baldacci - Portugal, S.A.	Azitromicina Baldacci	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Biofarmoz- Sociedade Técnico Medicinal, Unipessoal, Lda.	Azitromicina Biofarmoz	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Bluepharma Genéricos - Comércio De Medicamentos, S.A.	Azitromicina Bluepharma	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bluesar	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bloza	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bloza	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azitromicina Oara Bluepharma - Indústria Farmacêutica	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Ciclum Farma Unipessoal Lda.	Azitromicina Ciclum	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Faes Farma Portugal, S.A.	Azitromicina Vitória	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Azitromicina Farmoz	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Azitromicina Farmoz	azitromicino dihidratas	524.03mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.	Azitromicina Kabi	azitromicino dihidratas	524.1mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Generis	azitromicino dihidratas	41.924mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurovitas	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurobindo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Labesfal	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Generis	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurovitas	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Germed Farmacêutica, Lda.	Ziger	azitromicino dihidratas	524.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Germed Farmacêutica, Lda.	Azitromicina Germed	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Gp – Genéricos Portugueses, Lda.	Azitromicina Gp	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Gp – Genéricos Portugueses, Lda.	Azitromicina Gp	azitromicinas	524mg	dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Jaba Recordati, S.A.	Azitromicina Jaba	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Krka Farmacêutica, Unipessoal Lda.	Azitromicina Krka	azitromicinas	500mg	plêvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	azitromicinas	500mg	plêvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Laborat6rios Atral, S.A.	Azitromicina Atral	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Laborat6rios Azevedos - Indústriá Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Azevedos	azitromicino dihidratas	524.01mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Laborat6rios Azevedos - Indústriá Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Azevedos	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Laborat6rios Basi – Indústriá Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Basi	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Laborat6rios Basi – Indústriá Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Basi	azitromicino dihidratas	524mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Laborat6rios Basi – Indústriá Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Clintex	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Laborat6rios Pfizer Lda.	Zithromax	azitromicino dihidratas	209.64mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Laboratórios Pfizer Lda.	Zithromax	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Laboratórios Pfizer Lda.	Zithromax IV	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	azitromicino monohidratas	40.96mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitrix	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Azitrix	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Almus	azitromicinas	500mg	dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Legin	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Portugalija	Pharmakern Portugal – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.	Azitromicina Pharmakern	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Sandoz Farmacêutica Lda.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Sia, Zim Laboratories Limited	Azitromicina Zim	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Sidefarma - Sociedade Industrial De Expansão Farmacêutica, S.A.	Zitrozina	azitromicino dihidratas	524.01mg	dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Teva B.V	Sumamed	azitromicinas	1000mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Teva B.V	Sumamed	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Azitromicina Teva	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Portugalija	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Azitromicina Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Portugalija	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Tolife	azitromicino dihidratas	524mg	dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Portugalija	Zentiva Portugal, Lda	Azitromicina Zentiva	azitromicino dihidratas	524.01mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	Arena Group S.A	Azitromicină Arena	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Rompharm Company S.r.l.	Azitromicină Rompharm	azitromicinas	500mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	azitromicino monohidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	azitromicino dihidratas	104.8mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	Terapia S.A.	Azitromicină Terapia	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Rumunija	Teva B.V	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	Teva B.V	Sumamed	azitromicino dihidratas	524.109mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	Teva B.V	Sumamed	azitromicino dihidratas	131.027mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Rumunija	Teva B.V	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Rumunija	Zentiva S.A.	Azitrox	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Rumunija	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovakija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Slovakija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Slovakija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovakija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovakija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovakija	Mylan Ireland Limited	Azitromycin Mylan	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovakija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Slovakija	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Slovakija	Sandoz Pharmaceuticals d.d.	Azithromycin Sandoz	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Slovakija	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azitromicinas	125mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Slovakija	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed Forte	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai sirupui	virtoti per burną
Slovakija	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azitromicinas	100mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Slovakija	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Slovakija	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Slovakija	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicino dihidratas	262mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Slovakija	Zentiva, K.S.	Azitrox	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Slovėnija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Slovėnija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Slovėnija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azitromicino dihidratas	524.1mg	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed Za Otroke	azitromicinas	20mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azitromicino dihidratas	131.027mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Ispanija	Almus Farmaceutica S.A.	Azitromicina Almus	azitromicino dihidratas	524.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azitromicina Altan	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Ispanija	Apotex Europe B.V.	Azitromicina Apotex	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Arafarma Group, S.A	Aratro	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Ispanija	Arafarma Group, S.A	Aratro	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Arafarma Group, S.A	Aratro	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azitromicina Aristogen	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Aristo Pharma Iberia, S.L.	Azitromicina Aristo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Aurovitas Spain,s.A.U.	Azitromicina Aurovitas	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Auxilto Healthcare GmbH	Azitromicina Auxil	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azitromicina Bluepharma	azitromicino dihidratas	524mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azitromicinas	250mg	milteliai geriamajai suspensijai paketėlyje	virtoti per burną
Ispanija	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Industria Química Y Farmacéutica Vir, S.A.	Azitromicina Vir	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Ispanija	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azitromicinas	250mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Korhispana, S.L.	Azitromicina Korhispana	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorio Stada, S.L.	Azitromicina Stada	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorio Stada, S.L.	Azitromicina Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Alter, S.A.	Azitromicina Alter	azitromicinas	500mg	granulės geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Alter, S.A.	Azitromicina Alter	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Cinfa, S.A.	Azitromicina Cinfa	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Cinfa, S.A.	Azitromicina Cinfa	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Ispanija	Laboratorios Combix, S.L.U.	Azitromicina Combix	azitromicino dihidratas	524.05mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Normon, S.A.	Azitromicina Normon	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Laboratorios Normon, S.A.	Azitromicina Normon	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Mabo-Farma, S.A	Azitromicina Mabo	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Mylan Pharmaceuticals S.L.	Azitromicina Mylan	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Neuraxpharm Spain, S.L.U.	Azitromicina Qualigen	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Neuraxpharm Spain, S.L.U.	Azitromicina Qualigen	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	250mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	1000mg	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Ispanija	Pfizer S.L.	Zitromax	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	250mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.	Azitromicina Sun	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azitromicinas	500mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azitromicinas	250mg	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Ispanija	Tecnimedea España Ind. Fca., S.A.	Azitromicina Tecnigen	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Ispanija	Tecnimedea España Ind. Fca., S.A.	Azitromicina Tecnigen	azitromicino dihidratas	524.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratio	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azithromycina Teva	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratio	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azitromicinas	250mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratiopharm	azitromicinas	250mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratiopharm	azitromicinas	500mg	disperguojamoji tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Pensa	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Ispanija	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Pensa	azitromicinas	500mg	granulės geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.	Azitromicina Viartis	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	virtoti per burną
Ispanija	Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.	Azitromicina Viartis	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Švedija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Švedija	Mylan AB	Azithromycin Mylan	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Pfizer AB	Azitromax	azitromicinas	1mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Švedija	Pfizer AB	Azitromax	azitromicinas	40mg/ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Švedija	Pfizer AB	Azitromax	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Švedija	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Jungtinė Karalystė	Accord Healthcare Limited	Clamelle	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Accord-Uk Limited	Azithromycin Accord-Uk	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Accord-Uk Limited	Azithromycin Accord-Uk	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Morningside Healthcare (Malta) Limited	Zedbac	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuziniam tirpalui	leisti į veną
Jungtinė Karalystė	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Dawa Limited	Azithromycin Dawa	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Generics [uk] Limited	Azithromycin Generics [uk]	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Generics [uk] Limited	Azithromycin Generics [uk]	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals NV	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną
Jungtinė Karalystė	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals NV	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	virtoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Jungtinė Karalystė	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Kensington Pharma Ltd	Azithromycin Kensington Pharma	azitromicinas	100mg/ml	milteliai infuzinio tirpalo koncentratui	leisti į veną
Jungtinė Karalystė	Milpharm Limited	Azithromycin Milpharm	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Milpharm Limited	Azithromycin Milpharm	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Pfizer Limited	Zithromax	azitromicino dihidratas	209.6mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Pfizer Limited	Zithromax	azitromicino dihidratas	262.05mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz	azitromicino monohidratas	204.8mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz Ltd	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin	azitromicino dihidratas	524.1mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin	azitromicino dihidratas	262.05mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną

<b>ES/EEE valstybė narė</b>	<b>Registruotojas</b>	<b>Vaistinio preparato pavadinimas</b>	<b>INN/Veiklioji medžiaga</b>	<b>Stiprumas</b>	<b>Farmacinė forma</b>	<b>Vartojimo būdas</b>
Jungtinė Karalystė	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin Strandhaven	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azitromicinas	200mg/5ml	milteliai geriamajai suspensijai	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azitromicinas	500mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azitromicinas	250mg	plėvele dengta tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azitromicinas	250mg	kietoji kapsulė	vartoti per burną

**II priedas**  
**Mokslinēs iřvados**

## **Mokslinės išvados**

Turimi vartojimo duomenys rodo, kad azitromicino vartojimas pastaraisiais metais, taip pat per COVID-19 pandemiją, išaugo, nors jis įtrauktas į PSO WATCH (stebėtinų vaistų) kategoriją, kurioje teigiama, kad „Šie vaistai turėtų būti peržiūrimi prioritetine tvarka kaip pagrindiniai priežiūros programų ir stebėsenos tikslai“. Tuo pat metu pasaulyje vis dažniau pasitaiko atsparių azitromicinui ligų sukėlėjų, susijusių su patvirtintomis indikacijomis.

Be to, skirtingose ES ir (arba) EEE valstybėse patvirtintuose preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, informaciniuose dokumentuose nustatyta reikšmingų skirtumų, visų pirma susijusių su patvirtintomis indikacijomis ir dozavimu, taip pat kituose preparato informacinių dokumentų skyriuose. Kai kurios indikacijos gali būti laikomos pernelyg plačiomis, o tai galėtų paskatinti perteklinį naudojimą ir atsparumo vystymąsi. Be to, šios indikacijos neatitinka dabartinėse Bakterinėms infekcijoms gydyti skirtų vaistinių preparatų vertinimo gairėse (CPMP/EWP/558/95 3 redakcija) nurodytų rekomendacijų.

Per šią kreipimosi procedūrą CHMP kritiškai peržiūrėjo visus turimus duomenis, susijusius su patvirtintų indikacijų intraveninių ir geriamųjų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, veiksmingumu ir saugumu, įskaitant duomenis, gautus atliekant klinikinius, farmakokinetinius ir farmakodinaminius, epidemiologinius ir jautrumo tyrimus, mokslinę literatūrą ir ataskaitas po pateikimo rinkai, informaciją apie atsparumo patogenams vystymąsi, susijusią su ES patvirtintomis indikacijomis, ir atsparumo vystymosi gydymo metu tikimybės rizikos vertinimą, taip pat dabartinėse nacionalinėse ir Europos gydymo gairėse pateiktas rekomendacijas, atsižvelgiant į tai, kad 1) azitromiciną PSO priskyrė WATCH kategorijai, 2) iš duomenų matyti, kad sisteminis azitromicinas pernelyg daug vartojamas, ir 3) ES nustatytas didėjantis atsparumas azitromicinui. CHMP taip pat konsultavosi su Infekcinių ligų darbo grupe (angl. IDWP) ir Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu (PRAC).

## **Mokslinio vertinimo bendroji santrauka**

Dėl galimo poreikio apriboti indikacijas pagal kurias azitromicinas būtų skiriamas kaip antros eilės vaistas Infekcinių ligų darbo grupė nurodė, kad preparato charakteristikų santraukų 4.1 skyriuje pateiktas standartinis sakinytis: „*Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių medžiagų naudojimo gaires.*“ pakankamai pabrėžia, kad parinkdami antibakterinę medžiagą vaistus išrašantys asmenys turėtų remtis nacionalinėmis arba tarptautinėmis gydymo gairėmis, taip pat turima regionine ir (arba) nacionaline informacija apie atsparumą antimikrobinėms medžiagoms. Kita vertus, buvo pažymėta, kad šis standartinis sakinytis daugelį metų įtraukiamas į produktų, kurių sudėtyje yra azitromicino, charakteristikų santraukas ir kad, nepaisant to, vartojimo duomenys rodo, kad azitromicinas skiriamas pernelyg plačiai ir pernelyg dažnai, o kai kuriose valstybėse narėse pastebimas didėjantis bakterijų atsparumas azitromicinui. Vis dėlto, atsižvelgdamas į nedidelį susirūpinimą dėl saugumo ir į tai, kad neįmanoma pagrįstai nustatyti nė vieno ribinio vidutinio atsparumo lygio, kurį viršijus pirminės indikacijos nebebūtų tinkamos, CHMP laikėsi nuomonės, kad šiuo metu turimų duomenų nepakanka, kad būtų galima pagrįsti indikacijų apribojimą, numatant galimybę vaistą vartoti tik kaip antros eilės vaistą. Siekiant, kad vaistai, kurių sudėtyje yra azitromicino, būtų toliau vartojami veiksmingai ir saugiai pagal toliau nurodytas terapines indikacijas, nuspręsta, kad būtų tikslingiau į preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių įtraukti šį įspėjimą: „*Atsparumo atsiradimo galimybė: Azitromicinas gali paskatinti atsparumo vystymąsi dėl susijusio ilgalaikio ir mažėjančio vaisto kiekio plazmoje ir audiniuose užbaigus gydymą (žr. 5.2 skyrių). Gydymas azitromicinu turėtų būti pradedamas tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į atsparumo paplitimą vietoje, ir kai nenurodomi tinkami gydymo režimai.*“ Remiantis esamais duomenimis, ši informacija papildoma atitinkamais preparato charakteristikų santraukos 5.2 skyriuje pateiktais aprašymais.

Be to, visoms indikacijoms, o ypač lytiškai plintančių ligų indikacijoms dėl sparčių gydymo aplinkos pokyčių ir svarbos, kurią visuomenės sveikatos požiūriu gali turėti gydymo trūkumai, 4.2 skyriuje

įrašytas šis sakinytis: „Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo pagal kiekvieną indikaciją gairėse.“

Peržiūrėjęs visus turimus duomenis ir atsižvelgdamas į dabartines klinikinių gairių rekomendacijas, CHMP apskritai laikėsi nuomonės, kad azitromicinas vis dar yra svarbus terapinis pasirinkimas pagal daugumą terapinių indikacijų. CHMP padarė išvadą, kad sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra **teigiamas** pagal toliau nurodytas terapines indikacijas, tačiau dėl kai kurių iš jų reikėjo pakeisti formuluotę, kaip išdėstyta toliau.

### **Apatinių kvėpavimo takų infekcijos (AKTI)**

CHMP peržiūrėjo šios plačios indikacijos duomenis, siekdamas ją patobulinti ir nurodyti, dėl kurių nustatytų ligų azitromicino naudos ir rizikos santykis yra teigiamas.

#### Visuomenėje įgyta pneumonija (VĮP)

Nors yra pakankamai duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti geriamojo azitromicino veiksmingumą visose populiacijose, nėra klinikinių duomenų apie intraveniniu vaistiniu preparatu gydytus VĮP sergančius vaikus. Todėl CHMP priėjo prie išvados, kad pagal VĮP indikaciją vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas suaugusiesiems ir daugiau nei 45 kg sveriantiems vaikams skiriant kietos formos geriamuosius preparatus, suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, skiriant disperguojamąsias tabletes, vaikams nuo 6 mėnesių amžiaus ir vyresniems pacientams, sveriantiems mažiau nei kaip 45 kg, skiriant skystos formos geriamuosius preparatus, taip pat juos skiriant suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 45 kg, kurie negali nuryti kietos formos preparatų, ir suaugusiesiems, skiriant intraveninius preparatus.

Dėl netipinės pneumonijos CHMP pritarė Infekcinių ligų darbo grupės išvadoms, kad sąvoka „VĮP“ apima ir netipinius, ir tipinius mikroorganizmus, todėl vaisto charakteristikų santraukos indikacijų skyriuje nebūtina nurodyti netipinės pneumonijos.

#### Lėtinio bronchito paūmėjimas (LBP)

CHMP pritarė Infekcinių ligų darbo grupei, kad azitromicinas yra veiksmingas gydant LBP, tačiau paprašė apriboti LBP indikaciją tik suaugusiesiems, nes ši liga beveik visais atvejais diagnozuojama jiems. Todėl, atsižvelgiant į turimus duomenis apie vaisto veiksmingumą, turint omenyje žinomas azitromicino saugumo charakteristikas, pagal LBP indikaciją vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, ir skystos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, negalintiems nuryti kietos formos preparatų.

#### Kitos apatinių kvėpavimo takų infekcijos (KAKTI)

Šios procedūros pradžioje preparato informaciniuose dokumentuose nurodyta ūminio bronchito indikacija yra susijusi su plačiu AKTI terminu, tačiau naujesnės peržiūros atskleidė tik ribotus įrodymus ir nedidelę naudą ūminiu bronchitu sergantiems pacientams, pagerinant kosulį ir aktyvumo lygį. Dabartinėse gairėse teigiama, kad bendro pobūdžio antibiotikai, įskaitant azitromiciną, neturėtų būti skiriami suaugusiesiems ar vaikams, sergantiems ūminiu bronchitu.

Kalbant apie bronchektazės paūmėjimą, iš pradžių preparato informaciniuose dokumentuose tai nebuvo aiškiai nurodyta, o Europos suaugusiųjų apatinių kvėpavimo takų infekcijų gydymo gairėse (Woodhead ir kt.). 2005 m.) nerekomenduojama skirti makrolidų antibiotikų bronchektazės paūmėjimui gydyti. Europos kvėpavimo sistemos draugijos suaugusiųjų bronchektazės gydymo gairėse (Polverino et al., 2017) tam tikromis aplinkybėmis pasiūlytas ilgalaikis gydymas makrolidais, tačiau

toks gydymas nėra įtrauktas į šiuo metu patvirtintų dozavimo režimų taikymo sritį ir gali lemti aukštą atsparumo makrolidams lygį.

Todėl, atsižvelgdamas į Infekcinių ligų darbo grupės rekomendaciją, CHMP nusprendė, kad AKTI indikacijos turėtų apsiriboti tik lėtinio bronchito paūmėjimu ir visuomenėje įgyta pneumonija (įskaitant netipinę pneumoniją).

### **Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (VKTI)**

Pagal šią plačią indikaciją CHMP peržiūrėjo su streptokokinėmis viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis susijusius duomenis, surinktus atliekant tonzilito, faringito ir bakterinio sinusito tyrimus, siekdamas patikslinti šią indikaciją ir nurodyti kokioms ligoms gydyti skiriamo azitromicino naudos ir rizikos santykis yra teigiamas.

#### Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas

CHMP priėjo prie išvados, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas gydant ūminį streptokokinį tonzilitą ir faringitą, jį skiriant kaip kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, kaip disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, kaip skystos formos geriamuosius preparatus 6 mėnesių ir vyresniems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, negalintiems nuryti kietos formos preparatų. Tačiau atliekant pediatriškus tyrimus nustatyta, kad taikant 10 mg/kg dozavimo režimą 3 paras pasiekiamas panašus klinikinis atsakas, bet bakteriologinis likvidavimas yra prastesnis nei taikant 12 mg/kg 5 paras režimą. Todėl iš preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus reikėtų išbraukti 3 dienas taikomą 10 mg/kg dozavimo režimą, kad du dozavimo režimai, kurie turėtų būti toliau taikomi gydant ūminį streptokokinį faringotonzilitą, būtų 20 mg/kg 3 dienas arba 12 mg/kg 5 dienas.

#### Ūminis bakterinis sinusitas

CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas gydant ūminį bakterinį sinusitą kietos formos geriamaisiais preparatais suaugusiesiems ir paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg, disperguojamaisiais tabletėmis suaugusiesiems ir paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg, skystos formos geriamaisiais preparatais 6 mėnesių ir vyresniems pacientams, sveriantiems mažiau kaip 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg ir kurie negali nuryti kietos formos preparatų.

### **Ūminis vidurinės ausies uždegimas (ŪVAU)**

Atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, mikrobiologinių tyrimų ir literatūros šaltinių duomenys rodo, kad azitromicinas yra veiksmingas gydant vaikų ūminį vidurinės ausies uždegimą ir jo poveikis yra panašus į amoksicilino ar amoksicilino su klavulanatu.

Kadangi suaugusiesiems ŪVAU pasireiškia retai, o komplikacijos gali būti sunkios, patariama visiems suaugusiems ŪVAU sergantiems pacientams skirti ne tik analgetikų, bet ir antibiotikų. Keliuose paskelbtuose šaltiniuose amoksicilinas arba amoksicilinas su klavulano rūgštimi, cefalosporinai, atitinkamai rekomenduojami kaip pirmosios eilės vaistai.

Dabartinės gydymo gairės yra nuoseklios įtraukiant amoksiciliną kaip pirmojo pasirinkimo vaistą. Derinys su klavulano rūgštimi būtinas tik regionuose, kuriuose padidėjusi *Haemophilus influenzae* arba *Moraxella catarrhalis* β-laktamazės gamyba. Šiuo metu patvirtintose klinikinėse gairėse makrolidai, pvz., azitromicinas, svarstomi kaip pasirinkimas tik esant alergijai penicilinui.

Pažymėtina, kad azitromicinas yra vienas iš dažniau vartojamų antibiotikų, kuriuos skiria pediatrai, ypač kvėpavimo takų infekcijoms ir ŪVAU, nes azitromiciną vaikams lengva skirti kaip geriamąją

suspensiją vieną kartą per parą doze ir palyginti trumpą laikotarpį (nuo trijų iki penkių dienų) ir ji beveik nesukelia šalutinio poveikio. Tačiau sprendimą, ar apskritai naudoti antibiotiką ūmaus bakterinio vidurinės ausies uždegimui gydyti vaikams, reikėtų atidžiai apsvarstyti. Dėl didelio spontaniškai išgyjančio ŪVAU rodiklio vaikų populiacijoje, kuris sudaro beveik 80 proc., antibiotiko naudą reikia vertinti individualiai, atsižvelgiant į jo keliamą riziką, įskaitant atsparių bakterijų selekcijos riziką tiek individualiu, tiek kolektyviniu lygmeniu. Vis dėlto pagrindinės azitromicino vartojimo problemos gydant ūminį vidurinės ausies uždegimą yra pasikartojančios atsparios pneumokokinės padermės ir neoptimalus kliniškas veiksmingumas prieš *H. influenzae*, kuris nustatomas pagal bakterijų išnaikinimo lygį vidurinės ausies skystyje (Ovetchkoine et al., 2013). Nustatytas didelis ir didėjantis daugiau kaip 30 proc. infekcijų atveju *Streptococcus pneumoniae* izoliatų atsparumas makrolidams, įskaitant azitromiciną, o CHMP pažymėjo, kad dažniausi vaikų ir suaugusiųjų ŪVAU bakteriniai patogenai yra *Streptococcus pneumoniae*.

Atsižvelgiant į tai, kas paaiškinta pirmiau, nuspręsta, kad preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyriuje nereikia nustatyti jokių papildomų apribojimų, o 4.4 skyriuje reikia įtraukti naują įspėjimą dėl atsparumo. Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie veiksmingumą, atsižvelgdamas į žinomas azitromicino saugumo charakteristikas ir Infekcinių ligų darbo grupės rekomendaciją, CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis gydant ūmaus bakterinio vidurinės ausies uždegimą (ŪVAU) išlieka teigiamas skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg, skystos formos geriamuosius preparatus vaikams nuo 6 mėnesių ir vyresniems, sveriantiems ne mažiau nei 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, kurie negali nuryti kietos formos preparatų.

Tačiau CHMP pažymėjo, kad klinikinėse gairėse pasikartojančio ŪVAU, kuris nebuvo įtrauktas į indikacijas, profilaktika ar gydymas, nerekomenduojamas. Atsižvelgiant į turimus ribotus duomenis, pagrindžiančius azitromicino vartojimą pasikartojančių ŪVAU profilaktikai ir (arba) gydymui, ir vadovaujantis Infekcinių ligų darbo grupės pasiūlyta formuluote, susijusia su šia indikacija, nuspręsta šios indikacijos neįtraukti į ŪVAU indikaciją.

### **Ūminės bakterinės odos ir odos struktūrų infekcijos (ŪBOOSI)**

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie vaisto veiksmingumą, atsižvelgdamas į žinomas azitromicino saugumo charakteristikas, CHMP priėjo prie išvados, kad pagal ŪBOOSI indikaciją vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, skystos formos geriamuosius preparatus vaikams nuo 6 mėnesių, ir vyresniems, sveriantiems mažiau nei 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, kurie negali nuryti kietos formos preparatų. 5.1 skyriuje *S. aureus*, įtrauktas į organizmų, kurių įgytas atsparumas gali kelti problemų, sąrašą, tačiau, kaip paaiškinta pirmiau, nuspręsta, kad preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyriuje nereikia numatyti jokių papildomų apribojimų, atsižvelgiant į tai, kad 4.4 skyrius buvo papildytas nauju įspėjimu dėl atsparumo.

### **Migruojanti eritema (ankstyva Laimo ligos stadija)**

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie azitromicino veiksmingumą ir į žinomas saugumo charakteristikas, CHMP priėjo prie išvados, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis gydant migruojančią eritemą (ankstyvą lokalizuotą Laimo ligos stadiją) tebėra teigiamas skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, skystos formos geriamuosius preparatus vaikams nuo 6 mėnesių ir

vyresniems, sveriantiems mažiau nei 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, negalintiems nuryti kietos formos preparatų. Be to, kadangi naujesniuose tyrimuose ir neseniai išleistose ES ir JAV gydymo gairėse rekomenduojama ilginti migruojančios eritemos gydymą azitromicinu, CHMP laikėsi nuomonės, kad preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje pateiktose dozavimo rekomendacijose gydymo trukmė turėtų būti pratęsta nuo 5 iki 10 dienų.

### **Periodontiniai abscesai ir periodontitas**

CHMP peržiūrėjo duomenis, atitinkančius platų dantų ir (arba) odontostomatologinių infekcijų indikaciją, siekdamas ją patobulinti, ir nurodė, dėl kurios (-ių) nustatytos (-ų) ligos (-ų) azitromicino naudos ir rizikos santykis yra teigiamas. Kai kuriose preparato charakteristikų santraukose buvo nurodyta „dantų infekcijų“ indikacija, o į kitus preparato informacinius dokumentus jau buvo įtraukti „periodontiniai abscesai ir periodontitas“. Dauguma klinikinių tyrimų buvo atliekami esant periodontiniams abscesams ir periodontitui. Apskritai kalbant apie dantų infekcijas, vadovaudamasis Infekcinių ligų darbo grupės požiūriu, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėjo prie išvados, kad vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra azitromicino, yra veiksmingi, kai jie vartojami pagal indikacijas „periodontiniai abscesai ir periodontitas“.

Tačiau gairėse pažymėta, kad antibiotikai turėtų būti naudojami tik kaip priedas prie mechaninio pašalinimo ir kad gera burnos higiena yra labai svarbi ilgalaikiai sėkmei, todėl gydytojai turėtų remtis oficialiomis vietos gairėmis, kaip nurodyta 4.1 skyriuje pateiktoje rekomendacijoje. Be to, buvo atkreiptas dėmesys į nedidelį azitromicino antibakterinį poveikį *Bacteroides fragilis* grupės organizmams, todėl į preparato charakteristikų santraukos 5.1 skyriuje pateiktą organizmų, dėl kurių gali kilti problemų dėl įgyto atsparumo, sąrašą buvo įtraukta *Bacteroides* genties rūšis.

Atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta pirmiau, ir į turimus duomenis apie veiksmingumą, žinomas azitromicino saugumo charakteristikas, CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas gydant periodontinius abscesus ir periodontitą skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, kurių svoris ne mažesnis kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, skystos formos geriamuosius preparatus 6 mėnesių ir vyresniems pacientams, sveriantiems mažiau kaip 45 kg, ir suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, kurie negali praryti kietos formos preparatų.

### **C. trachomatis, N. gonorrhoea arba M. genitalium sukeltos lytiškai plintančios ligos (uretritas, cervicitas, lėtinis prostatitas)**

CHMP peržiūrėjo duomenis, kuriais pagrįstas azitromicino naudos ir rizikos santykis gydant *C. trachomatis* ir *N. gonorrhoea* sukeltas ligas. Taip pat atsižvelgė į atvejus, kai šias ligas sukėlė *M. genitalium*, nors tai nebuvo konkrečiai nurodyta ankstesnėse indikacijose.

Klinikiniai duomenys parodė, kad azitromicinas paprastai yra veiksmingas gydant ūminį gonokokinį uretritą ir (arba) cervicitą, vartojant vieną geriamą 2 g dozę. Tačiau 2020 m. Europos suaugusiųjų gonorėjos diagnostikos ir gydymo gairėse rekomenduojama, kad kai azitromicinas naudojamas gonokokinėms infekcijoms gydyti, jis turėtų būti skiriamas kartu su ceftriaksonu. Azitromicino monoterapija *Neisseria gonorrhoeae* sukeltoms urogenitalinėms infekcijoms gydyti nerekomenduojama, nebent įrodoma, kad organizmas nėra atsparus. Tais atvejais, kai galima nedelsiant atlikti laboratorinius (pvz., dažyti Gramo būdu) šlaplės pavyzdžių vertinimus, empirinis gonokokinio uretrito gydymas apima ceftriaksoną.

Infekcinių ligų darbo grupės siūlymu CHMP nusprendė, kad į 4.4 skyrių reikėtų įtraukti įspėjimą dėl to, kad labai tikėtina, jog *Neisseria gonorrhoeae* yra atsparus makrolidams, įskaitant azitromiciną. Todėl azitromicino nerekomenduojama vartoti gydant nekomplikuotą gonorėją ir dubens organų uždegiminę ligą, nebent laboratoriniais tyrimais būtų patvirtinta, kad organizmas yra jautrus azitromicinui. Jei

negydoma arba gydoma nepakankamai, ši liga gali sukelti vėlyvos pradžios komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą. Teiginys pateikiamas 4.1 skyriaus pradžioje, o pačiame įspėjime daroma kryžminė nuoroda į PCS 5.1 skyrių, kuriame *Neisseria gonorrhoeae* yra įrašytas į lentelę, kurioje išvardyti organizmai, dėl kurių įgyto atsparumo gali kilti problemų.

Kalbant apie chlamidinių uretritą (cervicitą), ankstesniais tyrimais ir naujesniais literatūros duomenimis įrodyta, kad viena azitromicino dozė yra tokia pat saugi ir veiksminga kaip standartinis 7 dienų doksiciklino vartojimo režimas.

Kalbant apie lėtinį prostatitą, žinoma, kad azitromicinas veikia *Chlamydia trachomatis in vitro*, todėl, remiantis Infekcinių ligų darbo grupės rekomendacija, ši indikacija turėtų būti taikoma tik šiam patogeniui. Veiksmingumas taip pat buvo pagrįstas turimais klinikiniais duomenimis.

Nors *M. genitalium* sukeltas uretritas ir cervicitas nebuvo nurodyti indikacijose, šias ligas galima laikyti į kai kurias preparatų charakteristikos santraukas įtrauktos platesnės indikacijos, apimančios mikoplazmozę, dalimi. Remdamasi turimomis ES gydymo gairėmis, Infekcinių ligų darbo grupė pasiūlė šią indikaciją aiškiai įtraukti į įregistruotą vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra atitinkamos farmacinės formos ir stiprumo azitromicino, indikaciją, numatant 5 dienų gydymo kursą. Vis dėlto, CHMP tam nepritarė, nurodydamas jau ir taip didelius atsparumo mutacijų selekcijos rodiklius ir naujesnius duomenis, rodančius sumažėjusį veiksmingumą (Mitjà et al. 2023). Be to, atsižvelgiant į tai, kad *M. genitalium* tyrimai gali nebūti plačiai prieinami ir į didelę šio organizmo atsparumo atsiradimo riziką, 4.4 skyrius buvo papildytas įspėjimu dėl gretutinės *Mycoplasma genitalium* urogenitalinės infekcijos, kad šią infekciją būtų galima atmesti prieš svarstant galimybę gydyti *N. gonorrhoeae* arba *C. trachomatis* sukeltą uretritą ir cervicitą, taikant vienos dozės režimus.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie azitromicino veiksmingumą ir žinomas azitromicino saugumo charakteristikas, CHMP priėjo prie išvados, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, gydant *Chlamydia trachomatis* arba *Neisseria gonorrhoeae* (pastarojo skiriant kartu su kitu tinkamu antibakteriniu vaistu (pvz., ceftriaksonu)) sukeltą uretritą ir cervicitą bei *Chlamydia trachomatis* sukeltą lėtinį prostatitą skiriant kietos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, ir skystos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems bei ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietos formos preparatų.

### **Šankroidas**

Turimų duomenų pakanka, kad būtų galima pagrįsti nekomplikuotą urogenitalinio trakto infekcijų, sukeltų *Haemophilus ducreyi*, gydymą geriamuoju azitromicinu. CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas gydant šankroidą skiriant kietos formos preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, disperguojamąsias tabletes suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, ir skystos formos geriamuosius preparatus suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg ir kurie negali praryti kietos formos preparatų.

### **Dubens uždegiminė liga (DUL), kartu su kitais tinkamais antibakteriniais vaistais (pvz., metronidazolu)**

Klinikinių tyrimų rezultatai parodė, kad, palyginti su kitais antibiotikais, vieno arba kartu vartojamo azitromicino veiksmingumas gydant DUL yra panašus, tačiau, remiantis šiuo metu patvirtintomis klinikinėmis gairėmis, azitromicino vaidmuo gydant DUL yra ribotas, atsižvelgiant į tai, kad jis rekomenduojamas tik kaip alternatyvių gydymo režimų dalis. Be to, retai rekomenduojama naudoti azitromicino monoterapiją ir pastebima bendra tendencija metronidazolą įtraukti į visus DUL gydymo režimus. DUL indikacija apsiriboja tik suaugusiaisiais, atsižvelgiant į tai, kad azitromicinas nėra

tinkamas vartoti vaikams iki 12 metų dubens uždegiminei ligai gydyti ir kad nėra įrodytas saugumas ir veiksmingumas paauglėms mergaitėms.

Kaip paaiškinta pirmiau, kalbant apie kitas lytiškai plintančias ligas, atsižvelgdamas į *Neisseria gonorrhoeae* tyrimo metu nustatytą didesnę atsparumo atvejų skaičių, CHMP pritarė Infekcinių ligų darbo grupės pasiūlymui įtraukti įspėjimą dėl empirinio gydymo azitromicinu ir atkreipė dėmesį į poreikį atlikti jautrumo tyrimus.

Jei azitromicinas naudojamas DUL gydyti (kuris rekomenduojamas tik kaip alternatyvių režimų dalis arba labai konkrečiose situacijose), gydymą visada reikėtų pradėti intraveniniu būdu. Nors intraveninių preparatų preparato charakteristikų santraukose numatyta galimybė pereiti prie gydymo geriamaisiais preparatais, siekiant tęsti gydymą, šių preparatų informaciniuose dokumentuose DUL nebuvo nurodyta 4.1 skyriuje. Todėl, atsižvelgdamas į turimus pagrindžiančius duomenis, CHMP laikėsi nuomonės, kad geriamųjų preparatų preparato charakteristikų santrauka turėtų būti suderinta su esamomis rekomendacijomis, pateiktomis intraveninių preparatų preparato charakteristikų santraukoje.

Atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta pirmiau, ir į turimus duomenis apie azitromicino saugumo charakteristikas, CHMP patvirtino, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, gydant suaugusiesiems diagnozuotą DUL ir kartu skiriant kitą (-us) tinkamą (-us) antibakterinę (-es) medžiagą (-as), kai jie vartojami kaip intraveninio gydymo azitromicinu tęsinys kieto pavidalo geriamaisiais preparatais, įskaitant disperguojamąsias tabletes.

**Diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija pažengusia ŽIV infekcija sergantiems pacientams, kartu su etambutoliu, ir *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijos profilaktika ŽIV sergantiems žmonėms, kurių imuninė sistema nebuvo atstatyta**

Atsižvelgiant į dabartines ŽIV gydymo rekomendacijas ir stiprių antiretrovirusinių vaistų prieinamumą, šios indikacijos turėtų būti labai retos.

Dėl tinkamo ir palaikomojo imuninio atstatymo tyrimo ir gydymo labai stipriais kombinuotais antiretrovirusiniais vaistais gerokai sumažėjo oportunistinių infekcijų tikimybė. Dėl šios priežasties profilaktika neberekomenduojama, jeigu pagal ES gydymo gaires (EACS, 2023 m.) pradedama antiretrovirusinė terapija. Vis dėlto manoma, kad kelių pacientų, kurių organizme yra daugeliui vaistų atsparių padermių bakterijų ir nėra tinkamo terapinio gydymo, grupėje profilaktikos poreikis vis tiek yra svarbus ŽIV sergantiems žmonėms, kurių CD4 kiekis yra < 50 ląstelių/μL ir kuriems taikant antiretrovirusinį gydymą išlieka viremija, todėl ši indikacija turėtų būti taikoma tik šiems pacientams.

Atsižvelgiant į rekomenduojamą 1 200 mg kartą per savaitę dozę MAC *profilaktikai*, reikia užtikrinti 600 mg stiprumo preparato prieinamumą. Kadangi šio stiprumo preparatai paprastai neprieinami, preparato charakteristikų santraukose, į kurias įtraukta ši indikacija, bet trūksta informacijos apie atitinkamą stiprumą, dozavimas turėtų būti atnaujinamas iki 1 250 mg kartą per savaitę (laikantis EACS gairių 12.0 versijos, 2023 m. spalio mėn.).

Kalbant apie diseminuoto MAC *gydymą*, klinikiniais duomenimis nustatyta, kad azitromicino ir klaritromicino veiksmingumas yra panašus, ir, atsižvelgdamas į farmakokinetinius tyrimus, CHMP sutiko, kad pakaktų 500 mg arba 600 mg dozės kartą per parą. Ne mažiau kaip 45 kg sveriantys paaugliai yra įtraukti į kietos formos geriamųjų azitromicino preparatų preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyrių, atsižvelgiant į tai, kad vaisto veiksmingumą galima ekstrapoliuoti iš tokio paties svorio suaugusiųjų, tačiau azitromicino veiksmingumas gydant MAK infekcijas nėra nustatytas vaikams.

Šiuo metu patvirtintos rekomendacijos, be kita ko, dėl 500 arba 600 mg kartą per parą azitromicino vartojimo kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo mikobakterijų. Todėl rekomendacija dėl dozavimo

turėtų būti suderinta su atitinkamoje preparato charakteristikų santraukoje (t. y. patikslinta iki 500 mg arba 600 mg kartą per parą) nurodytu stiprumu.

Gydymo azitromicinu trukmė gydant pagal MAK indikaciją ir profilaktikai priklausys nuo įvairių pacientui būdingų veiksnių (pvz., ART, CD4 ląstelių skaičiaus, saugumo ir tolerancijos azitromicino gydymo metu, kitų oportunistinių infekcijų), į kuriuos turi atsižvelgti gydantis gydytojas. Atsižvelgiant į tai, kas išdėstyta pirmiau, ir į tai, kad 4.2 skyriuje pateikiama ši informacija: „Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose kiekvienos indikacijos gydymo gairėse.“ gydymo azitromicinu trukmė pagal šias dvi indikacijas neįtraukta į 4.2 skyrių.

Be to, abi indikacijos buvo įtrauktos į skystos formos geriamųjų preparatų PCS tiems atvejams, kai suaugusieji ir paaugliai, sveriantys ne mažiau kaip 45 kg, negali nuryti kietos formos preparatų.

Jaunesnių nei 12 metų vaikų atveju MAK prevencijos ar gydymo saugumas ir veiksmingumas nenustatytas. Remiantis vaikų farmakokinetinių tyrimų duomenimis, 20 mg/kg dozė būtų panaši į suaugusiesiems skirtą 1 200 mg dozę, bet  $C_{max}$  būtų didesnė. Atsižvelgiant į tai, kad šiuo metu ŽIV užsikrėtusiems vaikams rekomenduojama pradėti antiretrovirusinį gydymą, kai tik nustatoma diagnozė ir atsižvelgiant į galimą ilgalaikio gydymo azitromicinu poreikį, MAK infekcijos profilaktikos ar gydymo indikacija nebūtų tinkama vaikams.

Atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta, ir į turimus duomenis apie veiksmingumą, atsižvelgdamas į žinomas azitromicino saugumo charakteristikas, CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis yra teigiamas gydant:

- diseminuotą *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekciją žmonėms, sergantiems progresavusia ŽIV infekcija, kartu su etambutoliu

- *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijų profilaktiką ŽIV užsikrėtusiems asmenims, kurių imuninė sistema nepakankamai atstatyta.

Tai taikytina suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, vartojantiems 600 mg tabletes (ir 500 mg tabletes, kai jos jau įregistruotos), taip pat suaugusiesiems ir paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, vartojantiems disperguojamąsias tabletes ir suaugusiesiems bei paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 45 kg, negalintiems nuryti kietos formos preparatų ir dėl to vartojantiems skystos formos preparatus.

Tačiau laikomasi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis pagal toliau nurodytas indikacijas yra **neigiamas** ir kad jas reikėtų išbraukti iš tų preparatų, į kurių informacinius dokumentus šiuo metu jos įtrauktos, dokumentų:

### **Vidutinio sunkumo aknė**

Naudoti azitromiciną pagal šią indikaciją buvo leista tik keliose valstybėse narėse. Tačiau laikui bėgant antibiotikų vaidmuo aknės terapijoje pasikeitė. Šiuo metu geriamieji antibiotikai apskritai, kaip gydymo režimo dalis, laikomi antros ar trečios eilės vaistais pacientams, kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas. Nors yra duomenų, leidžiančių manyti, kad azitromicinas turi tam tikrą poveikį vidutinio sunkumo aknei, jo vartojimas 9–12 savaičių ir ilgiau siejamas su *C. acnes* – normalios odos mikrobiotos dalies – atsparumu makrolidams ir jos sukeliama sutrikimais. CHMP pažymėjo, kad pagal dabartines JAV gaires, kuriomis remiasi ir Infekcinių ligų darbo grupė, azitromicinas gali turėti tik ribotą funkciją gydant vidutinio sunkumo aknę, kai tetraciklinai, pvz., doksiciklinas arba minociklinas, yra netinkami. Sardana et al. 2021 m. rekomendavo apriboti geriamojo azitromicino vartojimą gydant aknę, atsižvelgiant į atsparumo riziką, azitromicino indikacijas gydant svarbias infekcines ligas ir įrodymus, kad jis nepakankamai veiksmingas gydant aknę. Pasak autorių, dėl šios priežasties rekomenduojamas gydymas ne antibiotikais.

Apskritai, atsižvelgdamas į terapinės aplinkos orientavimąsi į neantimikrobinius vaistus, su atsparumo selekcija susijusią ilgalaikio gydymo riziką (pagrįstą naujesniais jautrumo duomenimis), ir į tai, kad nėra pakankamai įrodymų šiai indikacijai pagrįsti, CHMP, atsižvelgdamas į Infekcinių ligų darbo grupės rekomendaciją, padarė išvadą, kad vaistų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis gydant vidutinio sunkumo aknę yra neigiamas.

### ***Helicobacter pylori* likvidavimas**

*H. pylori* infekcijų valdymas yra gerai įtvirtintas galiojančiose gydymo gairėse ir pastaruoju metu daugiausia grindžiamas bismuto keturguba terapija (t. y. protonų siurblio inhibitoriumu (PSI), bismutu, tetraciklinu, metronidazolu) empirinėje pirmosios linijos terapijoje. Azitromicinas nėra įtrauktas į Europos arba tarptautines *H. pylori* infekcijos gydymo gaires. Ši indikacija buvo patvirtinta dviejose valstybėse narėse. Turi būti taikomi tokie gydymo režimai, pagal kuriuos numatytos gydyti populiacijos analizės (ITT) duomenimis, atlikus atsitiktinių imčių, kontroliuojamus gydymo tyrimus, nustatytas ligos likvidavimo rodiklis siekia bent  $\geq 80$  proc.

Iki šiol klinikiniai įrodymai makrolidų vartojimui pagal tokią indikaciją buvo pagrįsti tik klaritromicinu, kuris yra vienintelis šios indikacijos terapijos gairėse minimas makrolidas. Atsižvelgiant į tyrimo SUM-AD-05-97-HR-2 struktūrą, į kurio abejas atšakas buvo įtrauktas gydymas azitromicinu ir todėl azitromicinas nebuvo lyginamas su nustatytu standartiniu gydymu be azitromicino, laikoma, kad šio tyrimo nepakanka, kad būtų patvirtintas azitromicino veiksmingumas likviduojant *H. pylori*. Nors yra duomenų apie azitromicino, kaip *H. pylori* likvidavimui skirtą gydymo režimo dalies, klinikinį veiksmingumą, peržiūrėjus naujesnę mokslinę literatūrą nustatyta, kad paskelbtų tyrimų derinių, dozių ir gydymo trukmės skirtumai (likvidavimo rodikliai svyruoja nuo 15 iki 90 proc.) yra tokie, kad negalima laikyti, jog pagal gydymo režimą, taikomą siekiant išnaikinti *H. pylori*, kurio dalis yra azitromicinas,  $\geq 80$  proc. likvidavimo rodiklis yra tinkamai įrodytas. Apskritai remiantis atsitiktinių imčių kontroliuojamais tyrimais, surinkta nepakankamai mikrobiologinių ar klinikinių duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti azitromicino veiksmingumą gydant *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sukeltas skrandžio ir dvylikapirštės žarnos infekcijas.

Atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta pirmiau, ir į didėjančią *H. pylori* atsparumo lygį bei didelį kryžminį atsparumą makrolidams, CHMP, pasikonsultavęs su Infekcinių ligų darbo grupe, nusprendė, kad azitromicino naudos ir rizikos santykis gydant *H. pylori* sukeltas infekcijas yra neigiamas.

### **Eozinofilinės ir neozinofilinės astmos paūmėjimo prevencija**

Siekiant pagrįsti azitromicino vartojimą pagal šią indikaciją, buvo atlikti įvairūs klinikiniai tyrimai, įskaitant gydymo taikant kitus režimus, tyrimus, ir jų rezultatai buvo prieštaringi. Iš pradžių ši indikacija buvo patvirtinta tik keliose valstybėse narėse, remiantis atsitiktinių imčių ir dvigubai koduotu tyrimu, kuriame šis režimas buvo vertinamas kaip papildomas gydymas siekiant išvengti eozinofilinės ir neozinofilinės astmos paūmėjimo suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškia simptominės astmos simptomai ir kurie jau gydomi vidutinio dydžio ir didelėmis inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų ir ilgalaikio poveikio  $\beta$ -2 agonisto dozėmis. Tačiau atlikus du naujesnius sisteminius atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų vertinimus ir metaanalizes padaryta išvada, kad azitromicino papildoma terapija nebuvo veiksminga astmos paūmėjimo gydymui ir kitoms atitinkamoms vertinamosioms baigtims.

Todėl CHMP, remdamasis Infekcinių ligų darbo grupės rekomendacija, padarė išvadą, kad azitromicino naudos ir rizikos santykis eozinofilinės ir neozinofilinės astmos paūmėjimo prevencijos tikslais yra neigiamas.

### **Kiti pakeitimai**

CHMP taip pat laikėsi nuomonės, kad sisteminio vartojimo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, informaciniuose dokumentuose reikia padaryti keletą papildomų pakeitimų.

Be pirmiau nurodytų pakeitimų, buvo dar kartą peržiūrėta dozavimo ir vartojimo metodo skyriaus informacija, siekiant pateikti tinkamas ir naujausias gaires dėl azitromicino vartojimo vaistus išrašantiems asmenims. CHMP peržiūrėjo šiuo metu turimus duomenis ir suderino su azitromicino vartojimu susijusias kontraindikacijas.

CHMP taip pat peržiūrėjo turimus duomenis apie nepageidaujamas reakcijas ir poveikį nėštumo metu, pastebėtus vartojant azitromiciną, ir, remdamasis PRAC rekomendacija, peržiūrėjo 4.6 ir 4.8 skyrius.

Tolesni preparato informacinių dokumentų pakeitimai, kurie laikomi būtinais, susiję su atnaujinta informacija apie sąveiką, informacija apie nepageidaujamus reiškinius ir atsparumo azitromicinui paplitimą organizmuose, kurie yra svarbūs indikacijoms, kuriomis remiantis naudos ir rizikos santykis laikomas teigiamu.

Be to, iš preparato charakteristikų santraukos 5.1 skyriaus išbraukta informacija, kuria rekomenduojama nenaudoti azitromicino maliarijai gydyti, remiantis tyrimais su vaikais (PT/W/0007/pdWS/001). Atsižvelgdamas į tai, kad azitromicino nerekomenduojama vartoti nuo maliarijos pagal jokiais šiuo metu patvirtintas gydymo gaires, ir į tai, kad mažai tiriamas azitromicino vartojimas maliarijai gydyti, CHMP priėjo prie išvados, kad vaisto vartojimo ne pagal patvirtintas indikacijas rizika yra nedidelė. Todėl informacija apie neigiamus tyrimo rezultatus vaistus išrašantiems gydytojams nebeaktuali.

Atitinkamai iš dalies pakeistas pakuotės lapelis.

Registruotojams taip pat primenama apie jų pareigą nuolat atnaujinti preparato informacinius dokumentus, t. y. pateikti informaciją apie žinomas pagalbines medžiagas ir nurodymus, kaip paruošti ir skirti vaistinį preparatą, ypač miltelius geriamajai suspensijai buteliukuose.

### **Išvada**

Apskritai CHMP laikėsi nuomonės, kad sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis tebėra palankus, tačiau turi būti padaryti preparato informacinių dokumentų pakeitimai, dėl kurių buvo sutarta.

### **Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė**

Kadangi

- Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) atsižvelgė į Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą procedūrą dėl sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino;
- CHMP apsvairstė visus turimus duomenis, įskaitant klinikinių, farmakokinetikos, farmakodinaminių, epidemiologinių ir jautrumo tyrimų duomenis, mokslinės literatūros ir ataskaitų po pateikimo rinkai duomenis, kuriuos registruotojai pateikė raštu, taip pat konsultacijų su Infekcinių ligų darbo grupe ir Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu (PRAC) rezultatus.
- CHMP padarė išvadą, kad reikėtų peržiūrėti indikacijas, tačiau sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, veiksmingumas ir toliau yra didesnis už jo keliamą riziką skirtingose amžiaus grupėse, atsižvelgiant į indikacijas ir ypatumus, kai preparatai vartojami pagal šias indikacijas:
  - ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas;
  - ūminis bakterinis sinusitas;

- ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas;
- visuomenėje įgyta pneumonija;
- ūminės bakterinės odos ir odos struktūros infekcijos;
- migruojanti eritema (ankstyvoji Laimo ligos stadija);
- periodontiniai abscesai ir periodontitas;
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas uretritas ir cervicitas;
- *Neisseria gonorrhoeae* sukeltas uretritas ir cervicitas, kartu skiriant tinkamą antibakterinį vaistą (pvz., ceftriaksoną);
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas lėtinis prostatitas;
- šankroidas;
- diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija, kartu su etambutoliu;
- lėtinio bronchito paūmėjimas;
- dubens uždegiminė liga, kartu skiriant kitus atitinkamu antibakterinius vaistus (pvz., metronidazolą);

ir *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijos profilaktika ŽIV užsikrėtusiems žmonėms su nepakankamu imuninės sistemos atstatymu.

- Atsižvelgdamas į kintančius gydymo standartus ir susirūpinimą dėl atsparumo selekcijai taikant ilgalaikį gydymą, CHMP laikėsi nuomonės, kad turimi duomenys neįrodo teigiamo sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykio gydant (vidutinio sunkumo) aknę ir *Helicobacter pylori* sukeltas skrandžio ir dvylikapirštės žarnos infekcijas. Be to, naujausi duomenys kelia rimtų abejonų dėl azitromicino veiksmingumo eozinofilinės ir neozinofilinės astmos paūmėjimo profilaktikai, ir CHMP padarė išvadą, kad šios indikacijos naudos ir rizikos santykis taip pat yra neigiamas.
- CHMP laikėsi nuomonės, kad reikėtų įtraukti naujus įspėjimus, susijusius su bendru atsparumo potencialu, ir apie poreikį atlikti jautrumo tyrimus prieš gydant lytiškai plintančias infekcijas ir tam tikrų patogenų atmetimo tyrimus prieš gydant kai kurias iš šių infekcijų. Taip pat buvo suderinti specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.
- CHMP laikėsi nuomonės, kad reikia iš naujo peržiūrėti sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, dozavimo režimą gydant streptokokinę tonzilitą ir migruojančią eritemą, be to, buvo atlikti pakeitimai atsižvelgiant į įvairias patvirtintas indikacijas ir pacientų subpopuliacijas. Be to, atkreiptas dėmesys į tai, kad reikia atsižvelgti į gydymo gaires.
- CHMP taip pat peržiūrėjo esamus duomenis apie nepageidaujamas reakcijas, nustatytas vartojant sisteminio poveikio vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra azitromicino, ir priėjo prie išvados, kad reikia atnaujinti informaciją, kuri tinkamai atspindėtų duomenis.
- Galiausiai CHMP rekomendavo atnaujinti preparato charakteristikų santraukos skyrių apie nepageidaujamus reiškinius ir rekomendacijas dėl nėštumo ir žindymo, kad būtų atsižvelgta į turimus klinikinių ir neklinių tyrimų duomenis apie vaisto poveikį nėštumo laikotarpiu. Taip pat reikėjo atnaujinti preparato informacinių dokumentų informaciją apie sąveiką ir farmakokinetinius bei farmakodinaminius duomenis.

**CHMP nuomonė**

Dėl šių priežasčių CHMP laikosi nuomonės, kad sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, naudos ir rizikos santykis tebėra palankus, tačiau turi būti padaryti preparato informacinių dokumentų pakeitimai, dėl kurių buvo sutarta. Todėl CHMP rekomenduoja keisti sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra azitromicino, registracijos pažymėjimų sąlygas.

### **III priedas**

#### **Atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai**

*Pastaba:*

Šie atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai sudaryti atliekant kreipimosi procedūrą.

Vėliau vaistinio preparato informacinius dokumentus gali atnaujinti valstybės narės kompetentingoji institucija, atitinkamai bendradarbiaudama su referencine valstybe, kaip nurodyta procedūrose, aprašytose 2001/83/EB direktyvos 4 dalyje (Numeris III).

## **Atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai**

Dabartiniai vaistinio preparato informaciniai dokumentai turi būti pakeisti (atitinkamai įrašant, keičiant arba šalinant tekstą), kad atitiktų toliau pateiktą redakciją.

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

**Kietosios per burną vartojamos farmacinės formos (plėvele dengtos tabletės ir kietosios kapsulės)  
(registruoti stiprumai: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) ir  
disperguojamosios tabletės (registruoti stiprumai: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)]**

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

[Ši skyrių reikia išdėstyti, kaip nurodyta toliau. Indikacijos turi būti nurodytos, tik jeigu vaistinis preparatas jau patvirtintas nurodytai būklei gydyti.

Visame tekste reikia pašalinti teiginius, susijusius su šiomis indikacijomis:

- Skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos infekcijos, sukeltos *Helicobacter pylori*
- Paprastųjų spuogų (*acne vulgaris*, vidutinio sunkumo) gydymas
- Eozinofilinės ir neozinofilinės astmos paūmėjimų prevencija]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas suaugusiųjų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių toliau nurodytoms infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas.
- Ūminis bakterinis sinusitas.
- Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas.
- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP).
- Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos (ŪBOOPI).
- Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga).
- Periodonto (apydančio) abscesai ir periodontitas.
- *Chlamydia trachomatis* sukelti uretritas ir cervicitas.
- *Neisseria gonorrhoeae* sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu).
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas lėtinis prostatitas.
- Šankroidas.
- Diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga, derinant su etambutoliu.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat skirtas *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijos profilaktikai žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito arba uždegiminės dubens organų ligos gydymui, pastaruoju atveju derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

## Dozavimas

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą.

[1 lentelėje pateiktos dozavimo rekomendacijos turi atitikti 3 ir 4.1 skyrius: lentelėje turi būti įtraukta informacija tik pagal patvirtintas indikacijas; 5 parų režimą į tolesnę lentelę reikia įtraukti, tik jeigu ji galima skirti vartoti vaistiniam preparatui, pvz., 250 mg tabletėms arba 500 mg tabletėms su vagele, skirta tabletei perlaužti į lygias dozes]

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija <sup>#</sup>	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	1000 mg vienkartinė dozė
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)* <sup>†</sup>	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV	<500 mg> arba <600 mg> vieną kartą per parą

infekcijos sukelta liga (derinant su etambutoliu)	
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcijų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui	<1200 mg> arba <1250 mg> vieną kartą per savaitę
<p>* tik suaugusiems gydyti  # suaugusiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose).  + per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose).</p> <p>Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.</p>	

#### *Praleista dozė*

Jeigu po praleistos dozės praėjo 12 valandų arba mažiau, pacientui reikia patarti suvartoti ją kuo greičiau ir paskui vartoti tolesnę dozę įprastu laiku. Jeigu po įprasto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, pacientui reikia patarti palaukti iki tolesnės dozės vartojimo įprastu laiku.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $\geq 10$  ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG  $< 10$  ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromicino reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Senyviems pacientams*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritminei būklems, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

#### Vaikų populiacija

*[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų uždegiminei dubens organų ligai gydyti]*

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms uždegiminei dubens organų ligai gydyti neištirti.

*[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui]*

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas vaikų populiacijai lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui.

*[jeigu vaistinis preparatas skirtas *Mycobacterium avium* komplekso infekcijoms gydyti ir (arba) jų profilaktikai]*

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas <12 metų pacientams vaikams *Mycobacterium avium* komplekso infekcijoms gydyti arba jų prevencijai neištirti.

*[Tabletės / kapsulės: į visų vaistinių preparatų, apimančių bet kurią iš šių farmacinių formų, informacinius dokumentus reikia įtraukti tokią informaciją]*

Tiekiamos kitos farmacinės formos, kurios gali geriau tikti <tablečių / kapsulių> negalintiems nuryti pacientams bei mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams gydyti.

*[Disperguojamosios tabletės: į visų vaistinių preparatų, apimančių šią farmacinę formą, informacinius dokumentus reikia įtraukti tokią informaciją]*

Tiekiami kiti vaistiniai preparatai, kurių stiprumas gali geriau tikti mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams gydyti.

#### Vartojimo metodas

*[Reikia pasirinkti atitinkamą, konkrečiam vaistiniam preparatui taikytiną informaciją, atitinkančią 3 skyriuje pateiktus duomenis; jeigu į tą pačią PCS įtraukti daugiau kaip vienas stiprumas ir (arba) farmacinė forma, pateikiant informaciją vietoj farmacinės formos reikia vartoti sugalvotą pavadinimą]*

*[Tabletės (be vagelės)]*

Vartoti per burną.

Vartojant vieną dozę per parą, tabletes reikia nuryti nesmulkintas; jas galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

*[Tabletės (su vagele, kad būtų lengviau nuryti)]*

Vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Tabletes reikia nuryti nesmulkintas arba padalijus, kad būtų lengviau nuryti, ir vartoti vieną kartą per parą.

*[Tabletės (su vagele, skirta dozei koreguoti)]*

Vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Vartojant vieną dozę per parą reikia išgerti visą tabletę arba jos pusę, vadovaujantis dozavimo rekomendacijomis.

*[Kietosios kapsulės]*

Vartoti per burną.

Vartojant vieną dozę per parą, kapsules reikia nuryti nesmulkintas ne vėliau kaip vieną valandą prieš valgant arba dvi valandas po to.

*[Disperguojamosios tabletės (su suderinamumo ir tūrio duomenimis)]*

Vartoti per burną.

Tabletę reikia disperguoti maišant pakankame (ne mažiau kaip 30 ml) tūryje skysčio: vandens arba obuolių ar apelsinų sulčių, kol gausis vientisa suspensija, kurią reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Suspensiją galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

*[Disperguojamosios tabletės (be suderinamumo ir tūrio duomenų)]*

Vartoti per burną.

Nepažeistą tabletę reikia disperguoti maišant stiklinėje vandens, kol gausis vientisa suspensija, kurią reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir

nuryti. Suspensiją galima vartoti su maistu arba be jo. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

### 4.3 Kontraindikacijos

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

#### Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

#### Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ÜGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojai turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

#### QT intervalo pailgėjimas

Gydant makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams:

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;
- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemija;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

#### Hepatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromiciną taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę gelta, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba

vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

#### Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia įtarti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

#### Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekompliciuotoms gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinu. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvąsias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Be to, nusprendus vieną azitromicino dozę skirti *N. gonorrhoeae* arba *C. trachomatis* sukeltam uretitui arba cervicitui gydyti (žr. 4.2 skyrių), reikia atmesti urogenitalinės sistemos infekcijos, sukeltos *Mycoplasma genitalium* galimybę, nes kyla didelė rizika, kad šis mikroorganizmas taps atsparus.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelsus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinės sistemos infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

#### Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

#### Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

#### Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinė ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

#### <Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujimą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbinės medžiagas ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

##### Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

2 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas (terapinė sritis)	Sąveika Poveikis ekspozicijai	Mechanizmas	Vartojimo kartu rekomendacija
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.  10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN  Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C <sub>max</sub>	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.  10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN  Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C <sub>max</sub> 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia, koreguoti ciklosporino dozę.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN  Kolchicinas:	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas klinikinis

	$\uparrow 57\% \text{ AUC}_{0-t}$ $\uparrow 22\% \text{ C}_{\max}$		stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN  <i>Tikėtina:</i> $\uparrow$ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN  <i>Tikėtina:</i> $\uparrow$ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas klinikinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras.  15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN  Varfarinas: NN  Protrombino laiko pokyčių klinikiniu vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „ $\uparrow$ “ arba „ $\downarrow$ “, pokyčio nebuvimas pažymėtas „ $\leftrightarrow$ “, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavireno, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprimo / sulfametoksazolo ir zidovudino.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik su suaugusiais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

#### Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

#### Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavoingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

#### Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaikingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

#### Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

*[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiam gydymui]*

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retas ( $< 1/10\,000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>			Mieliagyrių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenteritas Rinitas Burnos kandidozė		
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija  Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>			Sumažėjęs apetitas <sup>#2</sup>		
<b>Psichikos sutrikimai</b>			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras Haliucinacijos Agresija

<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Galvos skausmas	Svaigulys <sup>#2</sup> Disgeuzija <sup>#2</sup> Parestezija <sup>#2</sup> Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija <sup>#3</sup> Psichomotorinis hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpinimas)
<b>Akių sutrikimai</b>			Regos sutrikimas <sup>#2</sup>		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Ausų sutrikimas Svaigimas ( <i>vertigo</i> )		Apkurtimas <sup>#2</sup> Hipoakuzija <sup>#3</sup> Ūžesys ( <i>tinnitus</i> ) <sup>#3</sup>
<b>Širdies sutrikimai</b>			Palpitacijos		Polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija [ <i>torsades de pointes</i> ] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>			Karščio pylimas		Hipotenzija
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Viduriavimas Pilvo diskomfortas *	Vėmimas Pilvo skausmas <sup>#1</sup> Pykinimas <sup>#1</sup>	Gastritas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Disfagija		Pankreatitas Pseudomembraninis kolitas (žr. 4.4 skyrių)

			Pilvo tempimas (dėl dujų) Burnos sausmė Burnos išopėjimas Seilių hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujų susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija) #1		Liežuvių spalvos pakitimas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Hepatitas* Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) Žaibinis hepatitas Kepenų nekrozė
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Išbėrimas <sup>#2</sup> Niežėjimas <sup>#2</sup> Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija <sup>#3</sup>	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas <sup>#3</sup> Daugiaformė eritema
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo</b>			Osteoartritas Mialgija		Artralgija <sup>#2</sup>

<b>audinio sutrikimai</b>			Nugaros skausmas Kaklo skausmas		
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažeida Tubulointerstinis nefritas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>			Edema Astenija Negalavimas Nuovargis <sup>#2</sup> Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
<b>Tyrimai</b>		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio koncentracija kraujyje		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir</b>			Poprocedūrinė komplikacija		

procedūrų komplikacijos					
-------------------------	--	--	--	--	--

- \* Šios NRV stebėtos, tik azitromiciną skiriant MAK profilaktikai ir (arba) gydymui
- #1 MAK atveju šių NRV dažnis buvo labai dažnas (>1/10).
- #2 MAK atveju šių NRV dažnis buvo dažnas (nuo >1/100 iki <1/10).
- #3 MAK atveju šių NRV dažnis buvo nedažnas (nuo >1/1 000 iki <1/100).

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### 4.9 Perdozavimas

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

#### Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

#### Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones; jeigu reikia, galima skirti aktyvintos anglies arba atlikti skrandžio plovimą.

Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai, ATC kodas – J01FA10.

#### Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

#### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreive (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

#### Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilavimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazes

koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.

- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinių atsparumą makrolidams.

#### Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent keliems infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

[Toliau lentelėje turi būti išvardytos tik tos rūšys, kurios susijusios su patvirtinta indikacija, pvz., *Borrelia burgdorferi* reikia įtraukti, tik jeigu vaistinis preparatas skirtas ankstyvos stadijos Laimo ligai gydyti]

4 lentelė. Įgyto atsparumo paplitimas

<b>Paprastai jautrios rūšys</b>
<b><i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksas <sup>o</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>o</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<b><i>Kiti mikroorganizmai</i></b>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anksčiau <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> )
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup>

<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Prevotella intermedia</i>
<b>Rūšys, galinčios kelti problemų dėl įgyto atsparumo</b>
<b><i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>++</sup>
Viridans grupės streptokokai
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<b>Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai</b>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Bacteroides spp.</i>

<sup>o</sup> Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

<sup>+</sup> Bent viename regione nustatytas didesnis kaip 50 % meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* atsparumo dažnis.

<sup>++</sup> Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

### Absorbicija

Azitromicino didžiausia koncentracija serume ( $C_{max}$ ) sveikiems nevalgiusiems savanoriams išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai, 500 mg (2 x 250 mg) tablečių ir 1000 mg (4 x 250 mg) kapsulių buvo atitinkamai 0,29; 0,75; 0,34 ir 1,07 mg/l. Laikas iki per burną suvartoto azitromicino didžiausios koncentracijos susidarymo ( $T_{max}$ ) svyruoja nuo 2 iki 3 valandų. Vidutinis absoliutusias biologinis prieinamumas sveikiems nevalgiusiems savanoriams suvartojus 500 mg geriamosios suspensijos ir 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje buvo atitinkamai 37 % ir 44 %.

Maisto poveikis per burną vartojamo azitromicino santykiniam biologiniam prieinamumui priklauso nuo farmacinės formos. Išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai arba 500 mg per burną vartojamų azitromicino tablečių dozę (2 x 250 mg), panaši ekspozicija pasiekta ir vartojant kartu su ypač riebiu maistu, ir vartojant nevalgius. Suvartojus vienkartinę 500 mg

dožę (2 x 250 mg) kapsulėmis su ypač riebiu maistu arba nevalgius, vidutinis  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-24}$  rodiklis atitinkamai buvo 52 % ir 43 % žemesnis.

5 lentelėje parodyti vidutiniai (SN) farmakokinetiniai parametrai sveikiems suaugusiems savanoriams, kuriems taikyti standartiniai dozavimo režimai vartojant tabletes ir kapsules.

5 lentelė. Azitromicino  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  paskutinę vartojimo parą, skiriant 3 parų ir 5 parų režimus

<b>Dozių režimas, farmacinė forma</b>	<b><math>AUC_{0-24}</math> (<math>\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}</math>)</b>	<b><math>C_{max}</math> (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</b>
3 parų režimas (500 mg kasdien), tabletė	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 parų (D) režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), tabletė	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 parų režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), kapsulė	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

#### Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis junginysis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

#### Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilinimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilinimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

#### Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

#### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

### Ypatingos populiacijos

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 5,1 %, o  $AUC_{0-120}$  – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 61 %, o  $AUC_{0-120}$  – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiaisiais, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant  $AUC_{0-inf}$  ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant  $C_{max}$ .

#### *Senyviems pacientams*

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius,  $AUC_{0-24}$  1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė  $AUC_{0-24}$ , 8 % aukštesnė  $C_{max}$  ir 37,5 % aukštesnė  $T_{max}$ , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

### Vaikų populiacija

Azitromicino geriamosios suspensijos farmakokinetika apibūdinta ištyrus 14 faringitu sergančių 6–15 metų vaikų ir 7 vidurinės ausies uždegimu sergančių 1–5 metų vaikus. Šių dviejų tyrimų metu 1-ąją parą skirta 10 mg/kg azitromicino dozė, po kurios 2–5 paromis vartotos 5 mg/kg dozės. Po 5 gydymo parų vidutinės  $AUC_{0-24}$  vertės buvo atitinkamai 3,1  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ir 1,8  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . 6–15 metų vaikams nustatyta vidutinė  $C_{max}$  vertė buvo 0,38  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , atitinkamai  $T_{max}$  vertei esant 2,4 val., o 1–5 metų vaikams šios vertės atitinkamai buvo 0,22  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ir 1,9 val. 6–15 metų vaikams nustatytos 1,7 karto didesnės vidutinės  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-24}$  vertės nei 1–4 metų vaikams.

10 mg/kg per parą azitromicino geriamosios suspensijos dozės 3 parų kurso farmakokinetika (FK) taip pat įvertinta ištyrus 16 bakterinėmis infekcijomis sergančių vaikų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 10 metų. 7 vaikams, kurių amžius 2–4 metai, nustatyta 2,90  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  vidutinė  $AUC_{0-24}$ , o 8 vaikams, kurių amžius 5–10 metų, ši vertė buvo 2,08  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Vienam vaikui 6 mėnesių – 2 metų grupėje registruota žema 0,74  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$   $AUC_{0-24}$  vertė.

Vienkartinės azitromicino dozės farmakokinetika pacientams vaikams skiriant 30 mg/kg dozes netirta.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis viduląstelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio prieaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėmis, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.

## **PAKUOTĖS LAPELIS**

**Kietosios per burną vartojamos farmacinės formos (plėvele dengtos tabletės ir kietosios kapsulės)  
(registruoti stiprumai: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) ir disperguojamosios tabletės (registruoti  
stiprumai: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)**

## 1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> vartojamas toliau išvardytoms infekcinėms ligoms gydyti.

### Suaugusiesiems ir 45 kg bei daugiau sveriantiems paaugliams

- Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos.
- Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas).
- Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas).
- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje).
- Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos.
- Ankstyvos stadijos lokalizuota (ribota) Laimo [*Lyme*] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei).
- Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas).
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos.
- *Neisseria gonorrhoeae* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos, . <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas.
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas.
- Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas).
- , *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat vartojamas infekcijų, sukeltų *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų, profilaktikai žmonėms, sergantiems ŽIV infekcijos sukelta liga.

### Suaugusiesiems

- Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu).
- Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

### <Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkus šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą;
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;
- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

**Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):**

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūšlių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

**Superinfekcija**

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

**Lytiškai plintančios infekcijos**

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

**Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- [*jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems*] esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- [*jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui*] esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais, kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

Jeigu sveriate mažiau kaip 45 kg, reikia vartoti kitų vaistų, kurių sudėtyje yra azitromicino ir kuriuos Jums patogiau vartoti.

**Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
  - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
  - pimozido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
  - citalopramo (depresijai gydyti),
  - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
  - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
  - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

#### Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

**<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>**

*[I šį skyrių reikia įtraukti įspėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]*

### **3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek <Sugalvotas pavadinimas> turite suvartoti kiekvieną dieną, priklauso nuo bakterinės infekcijos, kuriai gydyti vartojamas vaistas, ir nuo konkretaus gydymo kurso, kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

[Toliau lentelėje pateiktos dozavimo rekomendacijos turi atitikti indikacijas, nurodytas 1 skyriuje; 5 parų režimą reikia įtraukti, tik jeigu jį galima skirti vartoti vaistiniam preparatui, pvz., 250 mg tabletėms arba 500 mg tabletėms su vagele, skirta tabletei perlaužti į lygias dozes]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos,	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 250 mg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu)*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikręsta ne ligoninėje) <sup>#</sup>	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [ <i>Lyme</i> ] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	1000 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 500 mg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos . <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks	1000 mg arba 2000 mg* vartoti kaip vienkartinę dozę

gydytojas arba vaistininkas	
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga). <Sugalvotas pavadinimas> visada reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas*#	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	500 mg per parą vartoti 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant iš viso 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	<500 mg> arba <600 mg> vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcija	<1200 mg> arba <1250 mg> vieną kartą per savaitę
*tik suaugusiems pacientams # suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu	

### Vartojimas vaikams ir paaugliams

Jeigu sveriate mažiau kaip 45 kg <arba negalite nuryti šio vaisto>, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, nes yra kitų vaistų, kurių sudėtyje yra azitromicino ir kurie gali geriau Jums tikti.

### Vartojimo metodas

[reikia pasirinkti atitinkamą, konkrečiam vaistiniam preparatui taikytiną informaciją]

[Tabletės (be vagelės)]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> turi būti vartojamas per burną vieną kartą per parą. Tabletes reikia nuryti nesmulkintas, užgeriant nedideliu kiekiu vandens, jas vartojant valgant (su maistu) arba nevalgus. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

[Tabletės (su vagele, kad būtų lengviau nuryti)]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną dozę per parą. Vagelė ant tablečių skirta tik tabletei perlaužti, jeigu ją visą būtų sunku nuryti. Puses reikia suvartoti iškart vieną po kitos.

Tabletes galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

*[Tabletės (su vagele, skirta dozei koreguoti)]*

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Tabletes galima vartoti su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas.

*[Kietosios kapsulės]*

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Kapsules reikia praryti nesmulkintas, užgeriant nedideliu kiekiu vandens. Kapsules reikia vartoti bent vieną valandą iki valgant arba praėjus bent dviem valandoms po valgymo.

*[Disperguojamosios tabletės (su suderinamumo ir tūrio duomenimis)]*

Paruošus dispersiją vartoti per burną.

Šį vaistą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Nesmulkintą tabletę prieš pat vartojimą paruoškite stiklinėje, įpildami atitinkamą kiekį (ne mažiau kaip 30 ml) švaraus geriamojo vandens arba apelsinų ar obuolių sulčių. Gerai sumaišykite, kol tabletė visiškai ištirps, tada nurykite. Jeigu stiklinėje liks šiek tiek suspensijos, įpilkite dar nedidelį kiekį vandens, pateliūskuokite stiklinėje ir tada nurykite likusią suspensiją.

Suspensiją galima vartoti valgant su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

*[Disperguojamosios tabletės (be suderinamumo ir tūrio duomenų)]*

Paruošus dispersiją vartoti per burną.

Šį vaistą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Nepažeistą tabletę prieš pat vartojimą paruoškite stiklinėje su švariu geriamuoju vandeniu. Gerai sumaišykite, kol tabletė visiškai ištirps, tada nurykite. Jeigu stiklinėje liks šiek tiek suspensijos, įpilkite dar nedidelį kiekį vandens, pateliūskuokite stiklinėje ir tada nurykite likusią suspensiją. Suspensiją galima vartoti su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

### **Ką daryti pavartojus per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę**

Jeigu suvartojote daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei skirta, galite sunegaluoti. Tipiniai perdozavimo požymiai yra vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas. Nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba kreipkitės į artimiausią liginės priėmimo skyrių.

### **Pamiršus pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu pamiršote pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>, suvartokite vaistą iškart, kai galėsite, jeigu iki tolesnės dozės vartojimo liko bent 12 valandų. Jeigu iki kitos dozės liko ne mažiau kaip 12 valandų, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu per anksti nustosite vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, infekcija gali atsinaujinti. Vartokite <Sugalvotas pavadinimas> visą gydymo laiką, net jeigu pradėsite jaustis geriau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

##### Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (*anafilaksinė reakcija*; dažnis nežinomas);
- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija arba polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas* arba *kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas\**) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas<sup>#</sup>* arba *toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas).
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) sindromas* arba *padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

##### Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve\*.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas<sup>#</sup>, pykinimas<sup>#</sup>;
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*)
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas<sup>#</sup>;
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*)

- svaigulys<sup>#</sup>, mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)<sup>#</sup>, dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestezija*)<sup>#</sup>;
- sutrikęs matymas<sup>#</sup>;
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;
- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas<sup>#</sup>, sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas<sup>#</sup>, niežėjimas<sup>#</sup>, odos ruplės (*dilgėlinė*), dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis<sup>#</sup>, prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

#### Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulys;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai<sup>#</sup>.

#### Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpinimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*)<sup>#</sup>;
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas<sup>#</sup>, sutrikęs girdėjimas<sup>#</sup> arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*)<sup>#</sup>;
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*)<sup>#</sup>;
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiam gydymui]

\* Šis šalutinis poveikis stebėtas, tik azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, gyvenantiems su ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

# Šis šalutinis poveikis dažniau pasireiškė azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

**Skystosios per burną vartojamos farmacinės formos (milteliai geriamajai suspensijai (buteliuke) (registruoti stiprumai: 20 mg/ml, 40 mg/ml) arba (paketėlyje) (registruoti stiprumai: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg) arba granulės geriamajai suspensijai (buteliuke) registruotas stiprumas: 40 mg/ml)**

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

[Šį skyrių reikia išdėstyti, kaip nurodyta toliau. Indikacijos turi būti nurodytos, tik jeigu vaistinis preparatas jau patvirtintas nurodytai būklei gydyti.

Reikia pašalinti teiginius, susijusius su šiomis indikacijomis:

- Skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos infekcijos, sukeltos *Helicobacter pylori*
- Paprastųjų spuogų (*acne vulgaris*, vidutinio sunkumo) gydymas
- Eozinofilinės ir neeozinofilinės astmos paūmėjimų prevencija]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau nurodytoms infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

#### 6 mėnesių ir vyresniems bei mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams ir paaugliams

- Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas.
- Ūminis bakterinis sinusitas.
- Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas.
- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP).
- Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos (ŪBOOPI).
- Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga).
- Periodonto (apydančio) abscesai ir periodontitas.

#### Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Be pirmiau išvardytų indikacijų, šis vaistinis preparatas taip pat skirtas toliau nurodytoms ligoms gydyti.

- *Chlamydia trachomatis* sukelti uretritas ir cervicitas.
- *Neisseria gonorrhoeae* sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu).
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas lėtinis prostatitas.
- Šankroidas.
- Diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga, derinant su etambutoliu.
- *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui
- Suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito arba uždegiminės dubens organų ligos gydymui, pastaruoju atveju – visada derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

#### Dozavimas

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml ir 40 mg/ml, ir granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml; toliau lentelėje reikia įtraukti tik dozavimo informaciją registruotoms indikacijoms, nurodytoms 4.1 skyriuje]

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis bakterinis sinusitas Bendruomenėje įgyta pneumonija Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos Periodonto abscesai ir periodontitas	10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	vienkartinė 30 mg/kg dozė arba 10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	20 mg/kg per parą 3 paras arba 12 mg/kg per parą 5 paras
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	20 mg/kg vieną kartą per parą pirmąją parą, paskui vieną kartą 10 mg/kg dozė 2–10 paromis
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Azitromicino paros dozė neturi viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems, išskyrus 1-ąją gydymo kurso parą (vartojant vienkartinę dozę), kai gydomas ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas, kuriam esant negalima viršyti 1500 mg didžiausios bendrosios dozės. Didžiausia rekomenduojama bendroji dozė, skiriama bet kokiam gydymui ne daugiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams, yra 1500 mg, išskyrus taikant 5 parų gydymo kursą, kai gydomas streptokokinis tonzilitas ir faringitas bei migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga). Žr. 2 lentelę.

2 lentelė. Didžiausios rekomenduojamos azitromicino paros dozės taikant atitinkamus dozavimo režimus

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	5 mg/kg (5 parų režimas, 2–5 paromis)	10 mg/kg (3 parų režimas arba 5 parų režimas, 1-ąją parą; 10 parų režimas, 2–10 paromis sergant migruojančia eritema)	12 mg/kg (5 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu)	20 mg/kg (3 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu; 10 parų režimas, 1-ąją parą sergant migruojančia eritema)	30 mg/kg (vienkartinė dozė sergant ūminiu vidurinės ausies uždegimu)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg

10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems

Tūris, kurį reikia suvartoti, kad susidarytų pirmiau nurodytos dozės, pateiktas 3 lentelėje.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml, dozavimo priemonei su 0,5 ml padalomis]

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos ir susiję geriamosios suspensijos (20 mg/ml) tūriai, kuriuos reikia skirti 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	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)*
nuo 36 iki <45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1200 mg)*

+ 5 mg/kg dozė: rekomenduojamos dozės yra 1,75 ml (35 mg); 2,25 ml (45 mg); 2,75 ml (55 mg); 3,25 ml (65 mg) ir 3,75 ml (75 mg), kurias galima suvartoti tik geriamuoju dozavimo švirkštu su 0,25 ml padalomis. Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis.

++ 12 mg/kg dozė: rekomenduojamos dozės yra 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) ir 8,4 ml (168 mg), kurias galima suvartoti tik geriamuoju švirkštu su 0,20 ml padalomis. Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis.

\* Šiems pacientams gydyti tinkamiausia farmacinė forma yra 40 mg/ml (200 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 40 mg/ml, dozavimo priemonei su 0,25 ml padalomis]

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos ir susiję geriamosios suspensijos (40 mg/ml) tūriai, kuriuos reikia skirti 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	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)
nuo 36 iki <45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg)#	30,00 ml (1200 mg)

+ 5 mg/kg dozė: rekomenduojamos dozės yra 0,875 ml (35 mg); 1,125 ml (45 mg); 1,375 ml (55 mg); 1,625 ml (65 mg) ir 1,875 ml (75 mg). Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

++ 12 mg/kg: rekomenduojamos dozės yra 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) ir 4,2 ml (168 mg). Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

\* Šiems pacientams gydyti tinkamiausia farmacinė forma yra 20 mg/ml (100 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml ir 40 mg/ml, granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija <sup>#</sup>	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	1000 mg vienkartinė dozė
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga (derinant su etambutoliu)	600 mg vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui	1200 mg vieną kartą per savaitę
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)* <sup>+</sup>	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<p>* tik suaugusiesiems gydyti  <sup>#</sup> suaugusiesiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose).  <sup>+</sup> per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose).</p>	
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose	

gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.

[Milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis bakterinis sinusitas Bendruomenėje įgyta pneumonija Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos Periodonto abscesai ir periodontitas	10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	vienkartinė 30 mg/kg dozė arba 10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	20 mg/kg per parą 3 paras arba 12 mg/kg per parą 5 paras
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	20 mg/kg vieną kartą per parą pirmąją parą, paskui vieną kartą 10 mg/kg dozė 2–10 paromis
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Azitromicino paros dozė neturi viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems, išskyrus 1-ąją gydymo kurso parą (vartojant vienkartinę dozę), kai gydomas ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas, kuriam esant negalima viršyti 1500 mg didžiausios bendrosios dozės. Didžiausia rekomenduojama bendroji dozė, skiriama bet kokiam gydymui ne daugiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams, yra 1500 mg, išskyrus taikant 5 parų gydymo kursą, kai gydomas streptokokinis tonzilitas ir faringitas bei migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga). Žr. 2 lentelę.

Miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje negalima skirti mažiau kaip 16 kg sveriantiems vaikams, nes nėra tinkamų stiprumų (žr. 2 lentelę). Tokiems vaikams reikia skirti miltelių geriamajai suspensijai buteliuke arba kitų tinkamų farmacinių formų vaistinių preparatų.

2 lentelė. Didžiausios rekomenduojamos azitromicino paros dozės taikant atitinkamus dozavimo režimus

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	5 mg/kg (5 parų režimas, 2–5 paromis)	10 mg/kg (3 parų režimas arba 5 parų)	12 mg/kg (5 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu)	20 mg/kg (3 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu;	30 mg/kg (vienkartinė dozė sergant ūminiu

		režimas, 1- ają parą; 10 parų režimas, 2- 10 paromis esant migruojančiai eritemai)		10 parų režimas, 1- ają parą sergant migruojančia eritema)	vidurinės ausies uždegimu)
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija#	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	1000 mg vienkartinė dozė
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta	600 mg vieną kartą per parą

liga (derinant su etambutoliu)	
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant neakankamam imuniteto atkūrimui	1200 mg vieną kartą per savaitę
Uždegiminė dubens organų liga, atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)*+	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<p>* tik suaugusiesiems gydyti # suaugusiesiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). + per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose).</p> <p>Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.</p>	

#### *Praleista dozė*

Jeigu po praleistos dozės praėjo 12 valandų arba mažiau, pacientui reikia patarti suvartoti ją kuo greičiau ir paskui vartoti tolesnę dozę įprastu laiku. Jeigu po įprasto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, pacientui reikia patarti palaukti iki tolesnės dozės vartojimo įprastu laiku.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $\geq 10$  ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG  $< 10$  ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromiciną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Senyviems pacientams*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritmėms būklėms, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Azitromicino saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams jokiai 4.1 skyriuje nurodytai indikacijai neištirti.

*[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių, negalinčių nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų, uždegiminei dubens organų ligai gydyti]*

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms uždegiminei dubens organų ligai gydyti neištirti.

*[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių, negalinčių nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų, lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui]*

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas vaikų populiacijai lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui.

*[Jeigu vaistinis preparatas skirtas Mycobacterium avium komplekso infekcijoms gydyti ir (arba) jų profilaktikai]*

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas <12 metų pacientams vaikams Mycobacterium avium komplekso infekcijoms gydyti arba jų profilaktikai neištirti.

#### Vartojimo metodas

*[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke]*

Paruošus vartoti per burną.

Miltelius geriamajai suspensijai reikia vartoti vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgus. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Pacientams reikia patarti, prieš vartojant kiekvieną naują dozę suplakti paruoštą geriamąją suspensiją buteliuke.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

*[Milteliai geriamajai suspensijai paketėlyje]*

Paruošus vartoti per burną.

Visą paketėlio turinį reikia kruopščiai sumaišyti su maždaug 60 ml vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija. Paruoštą suspensiją reikia vartoti iškart, vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgus. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

*[Jeigu dozei suvartoti reikia dviejų paketėlių]*

Paruošus vartoti per burną.

Visą 2 paketėlių turinį reikia kruopščiai sumaišyti su maždaug 60 ml vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija. Paruoštą suspensiją reikia vartoti iškart, vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgus. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

*[Granulės geriamajai suspensijai]*

*[Toliau pateiktos instrukcijos taikomos granulėms geriamajai suspensijai, registruotoms šios procedūros metu, ir reikia atidžiai patikrinti jų tikslumą]*

Paruošus vartoti per burną.

Granules geriamajai suspensijai reikia vartoti vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgus. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Pacientams reikia patarti, prieš vartojant kiekvieną naują dozę suplakti paruoštą geriamąją suspensiją buteliuke.

#### *Ruošimo instrukcijos*

Kiekviename buteliuke yra papildomi 5 ml suspensijos, siekiant užtikrinti visos dozės suvartojimą. Ruošiant, geriamuoju švirškštu (pridėtu kartoninėje dėžutėje) į buteliuką su granulėmis reikia suleisti reikiamą kiekį vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija.

- 20 ml (X mg) gauti: įpilkite 12 ml vandens.

- 30 ml (X mg) gauti: įpilkite 16,5 ml vandens.
- 37,5 ml (X mg) gauti: įpilkite 20 ml vandens.

Vaisto dozei matuoti reikia naudoti kartu tiekiamą geriamąjį švirškštą.

### 4.3 Kontraindikacijos

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

#### Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

#### Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ÜGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojai turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

#### QT intervalo pailgėjimas

Gydant makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams::

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;
- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemija;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

#### Heptatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromicino

taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę gelta, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

#### Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia įtarti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

#### Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekomplikuotiems gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinu. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvasias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Be to, nusprendus vieną azitromicino dozę skirti *N. gonorrhoeae* arba *C. trachomatis* sukeltam uretitui arba cervicitui gydyti (žr. 4.2 skyrių), reikia atmesti urogenitalinės sistemos infekcijos, sukeltos *Mycoplasma genitalium* galimybę, nes kyla didelė rizika, kad šis mikroorganizmas taps atsparus.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelsus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinės sistemos infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

#### Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

#### Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

#### Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinės ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

#### Vaikų populiacija

##### Kūdikių hipertrofinė prievartčio stenozė (KHPS)

Gauta pranešimų apie kūdikių hipertrofinės prievartčio stenozės atvejus pavartojus azitromicino pirmosiomis 42 paromis po gimimo. Tėvams ir prižiūrintiesiems asmenims reikia nurodyti kreiptis į gydytoją, jeigu kūdikis fontanu atpila maistą arba būna irzlus maitinimo metu arba greitai po jo.

#### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

[Į šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų

(pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbinės medžiagos ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

##### Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

4 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

<b>Vaistinis preparatas (terapinė sritis)</b>	<b>Sąveika Poveikis ekspozicijai</b>	<b>Mechanizmas</b>	<b>Vartojimo kartu rekomendacija</b>
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.  10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN  Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C <sub>max</sub>	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.	Azitromicinas: NN  Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C <sub>max</sub> 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia,

10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.			koreguoti ciklosporino dozę.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN  Kolchicinas: ↑ 57 % AUC <sub>0-t</sub> ↑ 22 % C <sub>max</sub>	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas kliniškinis stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN  <i>Tikėtina:</i> ↑ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN  <i>Tikėtina:</i> ↑ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas kliniškinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras.  15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN  Varfarinas: NN  Protrombino laiko pokyčių kliniškinis vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „↑“ arba „↓“, pokyčio nebuvimas pažymėtas „↔“, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavirenzo, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprino / sulfametoksazolo ir zidovudino.

### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik su suaugusiaisiais.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

##### Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

##### Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavojingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

##### Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaisingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

##### Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksiinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (DRESS) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

5 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>			Mieliagrybių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenterit as Rinitas Burnos kandidozė		
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija  Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>			Sumažėjęs apetitas <sup>#2</sup>		

<b>Psichikos sutrikimai</b>			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras Haliucinacijos Agresija
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Galvos skausmas	Svaigulys <sup>#2</sup> Disgeuzija <sup>#2</sup> Parestezija <sup>#2</sup> Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija <sup>#3</sup> Psichomotorinis hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpimas)
<b>Akių sutrikimai</b>			Regos sutrikimas <sup>#2</sup>		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Ausų sutrikimas Svaigimas ( <i>vertigo</i> )		Apkurtimas <sup>#2</sup> Hipoakuzija <sup>#3</sup> Ūžesys ( <i>tinnitus</i> ) <sup>#3</sup>
<b>Širdies sutrikimai</b>			Palpitacijos		Polimorfine paroksizminė skilvelinė tachikardija [ <i>torsades de pointes</i> ] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>			Karščio pylimas		Hipotenzija
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		

<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Viduriavimas Pilvo diskomfortas *	Vėmimas Pilvo skausmas <sup>#1</sup> Pykinimas <sup>#1</sup>	Gastritas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Disfagija Pilvo tempimas (dėl dujų) Burnos sausmė Burnos išopėjimas Seilių hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujų susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija) <sup>#1</sup>		Pankreatitas Pseudomembraninis kolitas (žr. 4.4 skyrių) Liežuvio spalvos pakitimas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Hepatitis* Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) Žaibinis hepatitis Kepenų nekrozė
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Išbėrimas <sup>#2</sup> Niežėjimas <sup>#2</sup> Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (DRESS) Padidėjusio jautrumo	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas <sup>#3</sup> Daugiaformė eritema

				šviesai reakcija <sup>#3</sup>	
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>			Osteoartritas Mialgija Nugaros skausmas Kaklo skausmas		Artralgija <sup>#2</sup>
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažaida Tubulointerst icinis nefritas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>			Edema Astenija Negalavimas Nuovargis <sup>#2</sup> Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
<b>Tyrimai</b>		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio		

			koncentracija kraujyje		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>			Poprocedūrinė komplikacija		

\* Šios NRV stebėtos, tik azitromiciną skiriant MAK profilaktikai ir (arba) gydymui

#1 MAK atveju šių NRV dažnis buvo labai dažnas (>1/10).

#2 MAK atveju šių NRV dažnis buvo dažnas (nuo >1/100 iki <1/10).

#3 MAK atveju šių NRV dažnis buvo nedažnas (nuo >1/1 000 iki <1/100).

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### 4.9 Perdozavimas

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

#### Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

#### Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones; jeigu reikia, galima skirti aktyvintosios anglies arba atlikti skrandžio plovimą.

Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai, ATC kodas – J01FA10

#### Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

#### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreivę (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

#### Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir

- 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetats jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazes koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.
- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinį atsparumą makrolidams.

#### Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent kelioms infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

[Toliau lentelėje turi būti išvardytos tik tos rūšys, kurios susijusios su patvirtinta indikacija, pvz., *Borrelia burgdorferi* reikia įtraukti, tik jeigu vaistinis preparatas skirtas ankstyvos stadijos Laimo ligai gydyti]

4 lentelė. Įgyto atsparumo paplitimas

<b>Paprastai jautrios rūšys</b>
<b><i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksas <sup>o</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>o</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<b><i>Kiti mikroorganizmai</i></b>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anksčiau <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> )

<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>°</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>°</sup>
<i>Prevotella intermedia</i>
<b>Rūšys, galinčios kelti problemų dėl įgyto atsparumo</b>
<b><i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>++</sup>
Viridans grupės streptokokai
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<b>Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai</b>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Bacteroides spp.</i>

<sup>°</sup> Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

<sup>+</sup> Bent viename regione nustatytas didesnis kaip 50 % meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* atsparumo dažnis.

<sup>++</sup> Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

### Absorbicija

Azitromicino didžiausia koncentracija serume ( $C_{max}$ ) sveikiems nevalgiusiems savanoriams išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai, 500 mg (2 x 250 mg) tablečių ir 1000 mg (4 x 250 mg) kapsulių buvo atitinkamai 0,29; 0,75; 0,34 ir 1,07 mg/l. Laikas iki per burną suvartoto azitromicino didžiausios koncentracijos susidarymo ( $T_{max}$ ) svyruoja nuo 2 iki 3 valandų. Vidutinis absoliutusias biologinis prieinamumas sveikiems nevalgiusiems savanoriams suvartojus 500 mg geriamosios suspensijos ir 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje buvo atitinkamai 37 % ir 44 %.

Maisto poveikis per burną vartojamo azitromicino santykiniam biologiniam prienamumui priklauso nuo farmacinės formos. Išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai arba 500 mg per burną vartojamų azitromicino tablečių dozę (2 x 250 mg), panaši ekspozicija pasiekta ir vartojant kartu su ypač riebiu maistu, ir vartojant nevalgius. Suvartojus vienkartinę 500 mg dozę (2 x 250 mg) kapsulėmis su ypač riebiu maistu arba nevalgius, vidutinis  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-24}$  rodiklis atitinkamai buvo 52 % ir 43 % žemesnis.

5 lentelėje parodyti vidutiniai (SN) farmakokinetiniai parametrai sveikiems suaugusiems savanoriams, kuriems taikyti standartiniai dozavimo režimai vartojant tabletes ir kapsules.

5 lentelė. Azitromicino  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  paskutinę vartojimo parą, skiriant 3 parų ir 5 parų režimus

Dozių režimas, farmacinė forma	$AUC_{0-24}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )
3 parų režimas (500 mg kasdien), tabletė	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 parų (D) režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), tabletė	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 parų režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), kapsulė	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

#### Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis jungimasis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

#### Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

#### Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai

siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

#### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 5,1 %, o  $AUC_{0-120}$  – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 61 %, o  $AUC_{0-120}$  – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiųjų, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant  $AUC_{0-inf}$  ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant  $C_{max}$ .

##### *Senyviems pacientams*

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius,  $AUC_{0-24}$  1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė  $AUC_{0-24}$ , 8 % aukštesnė  $C_{max}$  ir 37,5 % aukštesnė  $T_{max}$ , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

#### Vaikų populiacija

Azitromicino geriamosios suspensijos farmakokinetika apibūdinta ištyrus 14 faringitu sergančių 6–15 metų vaikų ir 7 vidurinės ausies uždegimu sergančių 1–5 metų vaikus. Šių dviejų tyrimų metu 1-ąją parą skirta 10 mg/kg azitromicino dozė, po kurios 2–5 paromis vartotos 5 mg/kg dozės. Po 5 gydymo parų vidutinės  $AUC_{0-24}$  vertės buvo atitinkamai 3,1  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ir 1,8  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . 6–15 metų vaikams nustatyta vidutinė  $C_{max}$  vertė buvo 0,38  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , atitinkamai  $T_{max}$  vertei esant 2,4 val., o 1–5 metų vaikams šios vertės atitinkamai buvo 0,22  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ir 1,9 val. 6–15 metų vaikams nustatytos 1,7 karto didesnės vidutinės  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-24}$  vertės nei 1–4 metų vaikams.

10 mg/kg per parą azitromicino geriamosios suspensijos dozės 3 parų kurso farmakokinetika (FK) taip pat įvertinta ištyrus 16 bakterinėmis infekcijomis sergančių vaikų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 10 metų. 7 vaikams, kurių amžius 2–4 metai, nustatyta 2,90  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$  vidutinė  $AUC_{0-24}$ , o 8 vaikams, kurių amžius 5–10 metų, ši vertė buvo 2,08  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . Vienam vaikui 6 mėnesių – 2 metų grupėje registruota žema 0,74  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$   $AUC_{0-24}$  vertė.

Vienkartinės azitromicino dozės farmakokinetika pacientams vaikams skiriant 30 mg/kg dozes netirta.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

*[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis viduląstelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio priaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėms, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.

## **PAKUOTĖS LAPELIS**

**Skystosios per burną vartojamos farmacinės formos (milteliai geriamajai suspensijai (buteliukuose) (registruoti stiprumai: 20 mg/ml, 40 mg/ml) arba (pakėteluose) (registruoti stiprumai: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg)**

## 1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> vartojamas toliau išvardytoms infekcinėms ligoms gydyti.

### 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

- Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos.
- Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas).
- Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas).
- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje).
- Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos.
- Ankstyvos stadijos lokalizuota (ribota) Laimo [*Lyme*] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei).
- Bakterinės dantenu infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenu votis (apydančio abscesas).

### Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, kuriems sunku nuryti

Be pirmiau išvardytų indikacijų, <Sugalvotas pavadinimas> taip pat gali būti vartojamas toliau nurodytoms infekcijoms gydyti.

- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos.
- *Neisseria gonorrhoeae* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas.
- Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas).
- *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu.
- Suaugusiesiems, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu) arba bakterine gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcine liga (uždegimine dubens organų liga), pastaruoju atveju visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat vartojamas infekcijų, sukeltų *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų, profilaktikai žmonėms, sergantiems ŽIV infekcijos sukelta liga.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

### **<Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkius šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;

- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

**Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):**

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūslių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

Superinfekcija

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

Lytiškai plintančios infekcijos

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

**Vaikams ir paaugliams**

*[milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, granulės geriamajai suspensijai]*

Klauskite gydytojo arba vaistininko, jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių, nes tokiems vaikams vaisto veiksmingumas ir saugumas neįrodyti.

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- *[jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų]* esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- *[jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui]* esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais, kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

*[milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]*

Klauskite gydytojo arba vaistininko, jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių, nes tokiems vaikams vaisto veiksmingumas ir saugumas neįrodyti, arba jeigu vaikas sveria mažiau kaip 16 kg, nes yra kitų vaistinių preparatų, geriau tinkančių jam gydyti.

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- *[jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų]* esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- *[jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui]* esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais,

kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

#### Kūdikių hipertrofinė priedarčio stenoze (KHPS)

Jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių ir gydytojas rekomendavo gydymą azitromicinu, nutraukite šio vaisto skyrimą jam ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu vaikas ima stipriai vėmti (fontanu atpilti) arba maitinimo metu arba greitai po jo būna irzlus.

#### **Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
  - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
  - pimozido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
  - citalopramo (depresijai gydyti),
  - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
  - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
  - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

#### Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>

[I ši skyrių reikia įtraukti įspėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

### 3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama taikyti toliau nurodytų dozių ir gydymo trukmės kursus.

#### 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i>
Plaučių uždegimas (bendruomenėje igyta pneumonija, kai užsikręsta ne lignoninėje)	10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenu infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenu votis (apydančio abscesas)	
Bakterinės vidurinės ausies infekcijos (vidurinės ausies otitas)	Šios infekcijos atveju gali būti taikomas 1 paros, 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>1 paros gydymo kursas</i> vienkartinė 30 mg/kg dozė <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 20 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 12 mg/kg per parą 5 paras
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [Lyme] liga (migruojanti	20 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 10 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis

raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	
--	--

Svarbu užtikrinti, kad vartotumėte toliau lentelėje nurodytą <Sugalvotas pavadinimas> kiekį, nustatomą atsižvelgiant į paciento kūno svorį, gydomą infekcinę ligą ir konkretų gydymo kursą (1 paros, 3 parų, 5 parų, 10 parų), kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 20 mg/ml; dozavimo priemonei su 0,5 ml padalomis]

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą 20 mg/ml geriamoji suspensija buteliuke, gaunama paruošus (X ml) <sup>^</sup>				
	5 mg/kg <sup>+</sup>	10 mg/kg	12 mg/kg <sup>++</sup>	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)*
nuo 36 iki <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)*

<sup>^</sup> Paruošus gaunama 20 mg/ml koncentracijos geriamoji suspensija, o bendrasis suspensijos tūris buteliuke atitinkamai yra X ml (Y <mg, g>).

<sup>+</sup> Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis. Tikslias dozes galima suvartoti naudojant geriamąjį švirkštą, sugraduotą 0,25 ml padalomis.

<sup>++</sup> Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis. Tikslias dozes galima suvartoti naudojant geriamąjį švirkštą, sugraduotą 0,20 ml padalomis.

\* Šiems pacientams tinkamiausia vartoti farmacinė forma yra 40 mg/ml (200 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 40 mg/ml; dozavimo priemonei su 0,25 ml padalomi]

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą 40 mg/ml geriamoji suspensija buteliuke, gaunama paruošus (X ml) <sup>^</sup>				
	5 mg/kg <sup>+</sup>	10 mg/kg	12 mg/kg <sup>++</sup>	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 (60 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)
nuo 36 iki <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)

<sup>^</sup> Paruošus gaunama 40 mg/ml koncentracijos geriamoji suspensija, o bendrasis suspensijos tūris buteliuke atitinkamai yra X ml (Y <mg, g>).

<sup>+</sup> Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

<sup>++</sup> Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

\* Šiems pacientams tinkamiausia vartoti farmacinė forma yra 20 mg/ml (100 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 20 mg/ml]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, kuriems sunku nuryti

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 25 ml (500 mg) vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 25 ml (500 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 12,5 ml (250 mg) vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikė plaučių liga – bronchų uždegimu ( <i>lėtiniu bronchitu</i> )*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikręsta ne lignoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	

Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [ <i>Lyme</i> ] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	50 ml (1000 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 25 ml (500 mg) vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	50 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	50 ml (1000 mg) arba 100 ml* (2000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	25 ml (500 mg) per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	50 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	30 ml (600 mg) vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta ligaa	60 ml (1200 mg) vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 12,5 ml (250 mg) vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas

\*tik suaugusiems pacientams

# suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 40 mg/ml; granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams paaugliams, kuriems sunku nuryti

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	3 parų gydymo kursas 12,5 ml (500 mg) vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	5 parų gydymo kursas

Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikė plaučių liga – bronchų uždegimu ( <i>lėtiniu bronchitu</i> )*	12,5 ml (500 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 6,25 ml (250 mg) vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [ <i>Lyme</i> ] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	25 ml (1000 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 12,5 ml (500 mg) vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	25 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	25 ml (1000 mg) arba 50 ml* (2000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	12,5 ml (500 mg) per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	25 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	15 ml (600 mg) vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltų infekcinių ligų prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta liga	30 ml (1200 mg) vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga ( <i>uždegiminė dubens organų liga</i> ), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 6,25 ml (250 mg) vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 dienų gydymo kursas

\*tik suaugusiems pacientams

# suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

[Milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]

6 mėnesių ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sveriantiems nuo 16 kg iki 45 kg

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	

Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantų votis (apydančio abscesas)	
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	Šios infekcinės ligos atveju gali būti taikomas 1 paros, 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>1 paros gydymo kursas</i> vienkartinė 30 mg/kg dozė <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 20 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 12 mg/kg per parą 5 paras
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [ <i>Lyme</i> ] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	20 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 10 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis

Svarbu užtikrinti, kad vartotumėte toliau lentelėje nurodytą <Sugalvotas pavadinimas> kiekį, nustatomą atsižvelgiant į paciento kūno svorį, gydomą infekcinę ligą ir konkretų gydymo kursą (1 paros, 3 parų, 5 parų, 10 parų), kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą Milteliai geriamajai suspensijai paketyje				
	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
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

# Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

Jeigu Jūsų vaikas sveria mažiau kaip 16 kg, tinkamesnė šio vaisto forma jam yra milteliai geriamajai suspensijai; klauskite gydytojo arba vaistininko.

Ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems suaugusiesiems ir paaugliams, kuriems sunku nuryti

Rekomenduojama taikyti toliau nurodytų dozių ir gydymo trukmės kursus.

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 250 mg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikė plaučių liga – bronchų uždegimu ( <i>lėtiniu bronchitu</i> )*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [ <i>Lyme</i> ] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	1000 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 500 mg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	1000 mg arba 2000 mg* vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	600 mg vieną kartą per parą

<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta liga	1200 mg vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas

\*tik suaugusiems pacientams

# suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

*[Visos skystosios farmacinės formos]*

Azitromicino saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams jokiai 1 skyriuje nurodytai indikacijai neištirti.

### **Vartojimo metodas**

Paruošus vartoti per burną.

*[Milteliai geriamajai suspensijai; 20 mg/ml, 40 mg/ml]*

<Sugalvotas pavadinimas> turi būti vartojamas per burną vieną kartą per parą. Geriamąją suspensiją galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgus. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

*[Pagal vietos praktiką pridėkite papildomą išsamią informaciją, susijusią su ruošimo ir dozavimo priemonių naudojimo instrukcijomis, skirtą sveikatos priežiūros specialistams ir (arba) pacientams, jeigu taikoma. Šių instrukcijų suprantamumui pagerinti reikia pateikti iliustracijas]*

Jeigu <Sugalvotas pavadinimas> buteliuke, kurį gavote iš gydytojo arba vaistininko, yra tik milteliai, o skysčio nėra, prieš paruošdami vaistą vartoti turite į buteliuką įpilti tam tikrą tūrį vandens. Jeigu miltelius jau ištirpino Jums gydytojas arba vaistininkas, galite pereiti tiesiai prie tolesnio skyriaus „Kasdienės <Sugalvotas pavadinimas> geriamosios suspensijos dozės vartojimo instrukcijos“.

### **Ką daryti pavartojus per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę**

Jeigu suvartojote daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei skirta, galite sunegaluoti. Tipiniai perdozavimo požymiai yra vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas. Nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba kreipkitės į artimiausią ligoninės priėmimo skyrių.

### **Pamiršus pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu pamiršote pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>, suvartokite vaistą iškart, kai galėsite, jeigu iki tolesnės dozės vartojimo liko bent 12 valandų. Jeigu iki kitos dozės liko ne mažiau kaip 12 valandų, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu per anksti nustosite vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, infekcija gali atsinaujinti. Vartokite <Sugalvotas pavadinimas> visą gydymo laiką, net jeigu pradėsite jaustis geriau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

##### Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (*anafilaksinė reakcija*; dažnis nežinomas);
- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija* arba *polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas* arba *kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas\**) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti į gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas<sup>#</sup>* arba *toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas);
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) sindromas* arba *padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

##### Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve\*.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas<sup>#</sup>, pykinimas<sup>#</sup>;
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*);
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas<sup>#</sup>;
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*)

- svaigulys<sup>#</sup>, mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)<sup>#</sup>, dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestezija*);
- sutrikęs matymas<sup>#</sup>;
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;
- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas<sup>#</sup>, sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas<sup>#</sup>, niežėjimas<sup>#</sup>, odos ruplės (*dilgėlinė*)<sup>#</sup>, dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis<sup>#</sup>, prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulys;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai<sup>#</sup>.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpinimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*)<sup>#</sup>;
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas<sup>#</sup>, sutrikęs girdėjimas<sup>#</sup> arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*)<sup>#</sup>;
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*)<sup>#</sup>;
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiam gydymui]

\* Šis šalutinis poveikis stebėtas, tik azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

# Šis šalutinis poveikis dažniau pasireiškė azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

**Leisti į veną skirtos farmacinės formos (500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui)**

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau nurodytoms suaugusiųjų infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP)
- Uždegiminė dubens organų liga (UDOL), visada derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-ais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

#### Dozavimas

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą. Dozavimo rekomendacijos suaugusiems pacientams pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelė. Į veną leidžiamo azitromicino dozavimo rekomendacijos

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Bendruomenėje įgyta pneumonija	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant ne trumpiau kaip 2 paras, paskui skiriant 500 mg per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7–10 parų gydymo kursas.
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-ais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1–2 paras, paskui skiriant 250 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7 parų gydymo kursas.

Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.  
Perėjimo prie per burną vartojamo vaistinio preparato laiką turi nustatyti gydytojas, atsižvelgdamas į klinikinį organizmo atsaką.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $\geq 10$  ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG  $< 10$  ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromicino reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Senyviems pacientams*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritminėms būklėms, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

### Vaikų populiacija

Gydymo į veną leidžiamu <Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijai bendruomenėje įgytos pneumonijos indikacijai neiširti.

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų vaikams uždegiminei dubens organų ligai gydyti, nes saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms neiširti.

### Vartojimo metodas

Leisti į veną paruošus ir praskiedus.

Rekomenduojamas skyrimo būdas – tik infuzija į veną. Negalima leisti smūginės dozės (*bolus*) į veną arba injekcijos į raumenis būdu. Tirpalo koncentracija ir infuzijos greitis turi būti 1 mg/ml per 3 valandas arba 2 mg/ml per 1 valandą. 500 mg azitromicino dozę infuzijos būdu reikia su leisti per ne trumpesnę kaip 1 val. laiką.

Šio vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

#### Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

#### Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojais turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

#### QT intervalo pailgėjimas

Gydant kitais makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams:

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;

- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemija;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

#### Heptatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromicino taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę gelta, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

#### Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia įtarti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

#### Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekomplikuotai gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinu. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvasias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelsus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinėmis infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

#### Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

#### Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

#### Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinės ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

#### <Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas>

[I šį skyrių reikia įtraukti išspėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujimą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonuriją, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir

izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

##### Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

2 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas (terapinė sritis)	Sąveika Poveikis ekspozicijai	Mechanizmas	Vartojimo kartu rekomendacija
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.  10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN  Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C <sub>max</sub>	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.	Azitromicinas: NN  Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C <sub>max</sub> 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia, koreguoti ciklosporino

10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.			dozę.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN  Kolchicinas: ↑ 57 % AUC <sub>0-t</sub> ↑ 22 % C <sub>max</sub>	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas kliniškinis stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN  <i>Tikėtina:</i> ↑ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN  <i>Tikėtina:</i> ↑ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas kliniškinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas)  500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras.  15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN  Varfarinas: NN  Protrombino laiko pokyčių kliniškinis vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „↑“ arba „↓“, pokyčio nebuvimas pažymėtas „↔“, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavirenzo, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprimo / sulfametoksazolo ir zidovudino.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

*[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

##### Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

##### Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavoingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

##### Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaikingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

*[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

*[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

##### Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksiinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>			Mieliagybių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenteritas Rinitas Burnos kandidozė		
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija  Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>			Sumažėjęs apetitas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras

					Haliucinacijos Agresija
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		Galvos skausmas	Svaigulys Disgeuzija Parestezija Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija <sup>#3</sup> Psichomotorinis hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpinimas)
<b>Akių sutrikimai</b>			Regos sutrikimas		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			Ausų sutrikimas Svaigimas ( <i>vertigo</i> )		Apkurtimas Hipakuzija Ūžesys ( <i>tinnitus</i> )
<b>Širdies sutrikimai</b>			Palpitacijos		Polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija [ <i>torsades de pointes</i> ] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>			Karščio pylimas		Hipotenzija
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Viduriavimas Pilvo diskomfortas	Vėmimas Pilvo skausmas	Gastritas Vidurių užkietėjimas		Pankreatitas Pseudomembraninis

		Pykinimas	Dispepsija Disfagija Pilvo tempimas (dēl dujū) Burnos sausmē Burnos išopējimas Seiliū hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujū susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija)		kolitas (žr. 4.4 skyriū) Liežuvio spalvos pakitimas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>			Hepatitis Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyriū) Žaibinis hepatitis Kepenų nekrozė
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			Išbėrimas Niežėjimas Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais ( <i>DRESS</i> ) Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas Daugiaformė eritema
<b>Skeleto, raumenų ir</b>			Osteoartritas Mialgija		Artralgija

<b>jungiamojo audinio sutrikimai</b>			Nugaros skausmas Kaklo skausmas		
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažeida Tubulointerstinis nefritas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		Injekcijos vietos skausmas Injekcijos vietos uždegimas	Edema Asthenija Negalavimas Nuovargis Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
<b>Tyrimai</b>		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio koncentracija kraujyje		
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir</b>			Poprocedūrinė komplikacija		

<b>procedūrų komplikacijos</b>					
--------------------------------	--	--	--	--	--

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### 4.9 Perdozavimas

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

#### Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

#### Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones. Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

*[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]*

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai  
ATC kodas – J01FA10

#### Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

#### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreive (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

#### Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetats jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilinimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazes koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.
- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinių atsparumą makrolidams.

#### Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent keliems infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

#### 4 lentelė. Igyto atsparumo paplitimas

<b>Paprastai jautrios rūšys</b>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> <sup>o</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b><i>Kiti mikroorganizmai</i></b>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<b>Rūšys, galinčios kelti keblumų dėl įgyto atsparumo</b>
<b><i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>+</sup>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b>Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai</b>
<b><i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i></b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i></b>
<i>Bacteroides spp.</i>

<sup>o</sup> Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

<sup>†</sup>Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Bendruomenėje įgyta pneumonija sergantiems hospitalizuotiems pacientams, kuriems 2–5 paromis vieną kartą per parą į veną leistos 500 mg azitromicino (2 mg/ml koncentracijos) vienos valandos trukmės infuzijos, susidariusi vidutinė  $C_{\max}$  ( $\pm$ SN) buvo 3,63 ( $\pm$ 1,60)  $\mu$ g/ml; vidutinė  $C_{\text{trough}}$  ( $C_{24}$ ) pradėjus leisti paskutinę infuzijos dozę buvo 0,2  $\mu$ g/ml, o vidutinė  $AUC_{0-24}$  – 9,6 ( $\pm$ 4,8)  $\mu$ g.h/ml.

Sveikiems savanoriams, kuriems į veną suleistos 500 mg azitromicino (1 mg/ml koncentracijos) 3 valandos trukmės infuzijos, vidutinės  $C_{\max}$ ,  $C_{\text{trough}}$  ( $C_{24}$ ) ir  $AUC_{0-24}$  vertės buvo atitinkamai 1,14 ( $\pm$ 0,14)  $\mu$ g/ml; 0,18 ( $\pm$ 0,02)  $\mu$ g/ml ir 8,03 ( $\pm$ 0,86)  $\mu$ g h/ml.

Palyginus sveikiems savanoriams nustatytus farmakokinetikos parametrus plazmoje po pirmosios ir penktosios kasdienių 500 mg į veną leidžiamo azitromicino dozių,  $C_{\max}$  pokyčio beveik nenustatyta, tačiau 40–61 % padidėjo  $AUC_{0-24}$ ; tai rodė 2,2–3 kartus padidėjusią  $C_{\text{trough}}$  ( $C_{24}$ ).

### Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis jungimasis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

### Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilinimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilinimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

### Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas  $AUC_{0-24}$  ir  $C_{max}$  pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

### Ypatingos populiacijos

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 5,1 %, o  $AUC_{0-120}$  – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė  $C_{max}$  padidėjo 61 %, o  $AUC_{0-120}$  – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiųjų, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant  $AUC_{0-inf}$  ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant  $C_{max}$ .

#### *Senyviems pacientams*

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius,  $AUC_{0-24}$  1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ . 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė  $AUC_{0-24}$ , 8 % aukštesnė  $C_{max}$  ir 37,5 % aukštesnė  $T_{max}$ , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis vidulastelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio prieaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėmis, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.



**PAKUOTĖS LAPELIS**

**Į veną leisti skirtos farmacinės formos (500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui)**

## 1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau išvardytoms suaugusiųjų infekcinėms ligoms gydyti.

- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikręsta ne ligoninėje).
- Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas.

## 2. Kas žinotina prieš skiriant <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkius šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;
- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

**Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):**

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūslių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

### Superinfekcija

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

### Lytiškai plintančios infekcijos

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

### **Vaikams ir paaugliams**

Jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 12 metų arba Jūs esate paauglys (nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų) nevartokite šio vaisto, nes jo veiksmingumas ir saugumas neištirti.

### **Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
  - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
  - pimosido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
  - citalopramo (depresijai gydyti),
  - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
  - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
  - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

### Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

### 3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas vartojamas vieną kartą per parą. Jį suleis sveikatos priežiūros specialistas infuzijos į veną, truncančios 3 val. arba 1 val., būdu. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Rekomenduojami dozavimo režimai suaugusiems pacientams pateikti lentelėje toliau.

Infekcija	Gydymo kursas
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikręsta ne lignoninėje)	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant ne trumpiau kaip 2 paras, paskui skiriant 500 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas 7–10 parų gydymo kursas.
Bakterinei gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinei ligai (uždegiminei dubens organų ligai) gydyti, <Sugalvotas pavadinimas> visada reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas.	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1–2 paras, paskui skiriant 250 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7 parų gydymo kursas.

### Vartojimo metodas

[Informacija apie vartojimo metodą, įskaitant EDQM standartinį terminą, čia turi būti pateikta pagal PCS 4.2 skyrių]

### Ką daryti, jeigu Jums suleido per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę?

Gydytojas nuspręs, kaip Jus gydyti, jis gali nutraukti gydymą ir stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamas poveikis. Skyrus daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei reikėtų, dažniausiai pasireiškia toks šalutinis poveikis kaip vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (anafilaksinė reakcija; dažnis nežinomas);

- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija* arba *polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas* arba *kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas*) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingas išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti į gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas* arba *toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas);
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VsRESS) sindromas* arba *padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

### **Kitas šalutinis poveikis**

#### Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve;

#### Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas<sup>#</sup>, pykinimas<sup>#</sup>;
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).
- skausmas injekcijos vietoje;
- uždegimas injekcijos vietoje;

#### Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*);
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas;
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*);
- svaigulys<sup>#</sup>, mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)<sup>#</sup>, dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestezija*);
- sutrikęs matymas;
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;

- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas, niežėjimas, odos ruplės (*dilgėlinė*), dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis, prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulys;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*);
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas, sutrikęs girdėjimas arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*);
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*);
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.