

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Azibiot 20 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

Azibiot 40 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Azibiot 20 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

1 ml suspensie orală conține azitromicină 20 mg (sub formă de dihidrat de azitromicină).

Azibiot 40 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

1 ml suspensie orală conține azitromicină 40 mg (sub formă de dihidrat de azitromicină).

Excipienți cu efect cunoscut

1 ml suspensie orală conține zahăr 773,24 mg și sodiu 1,47 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală

Pulbere de culoare albă sau aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Azibiot este indicat în tratamentul următoarelor infecții bacteriene cu microorganisme sensibile la azitromicină (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- sinuzită bacteriană acută (diagnosticată în mod adecvat)
- otită medie bacteriană acută (diagnosticată în mod adecvat)
- faringită, amigdalită
- exacerbarea acută a bronșitei cronice (diagnosticată în mod adecvat)
- pneumonie comunitară, forme ușoare până la moderat-severe
- infecții ale pielii și țesuturilor moi, forme ușoare până la moderat-severe, de exemplu foliculită, celulită, erizipel
- uretrită și cervicită cu *Chlamydia trachomatis*, forme necomplicate.

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice oficiale cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Azibiot trebuie administrat în priză unică zilnică. Durata tratamentului pentru diferite afecțiuni

infecțioase este indicată mai jos.

Copii și adolescenți cu greutate corporală de 45 kg sau peste, adulți și vârstnici:

Doza totală este de 1500 mg, administrată în prize unice zilnice a 500 mg, timp de 3 zile. Alternativ, aceeași doză totală (1500 mg) poate fi administrată într-o perioadă de 5 zile, în doză unică a 500 mg în prima zi, apoi în doză unică zilnică a 250 mg în zilele 2 până la 5.

În cazul uretritei și cervicitei necomplicate cu *Chlamydia trachomatis*, doza orală este de 1000 mg, în priză unică.

Copii și adolescenți cu greutate corporală sub 45 kg:

Doza totală la copii este de 30 mg/kg greutate corporală, administrată în prize zilnice unice a 10 mg/kg greutate corporală timp de 3 zile, sau timp de 5 zile, cu doză inițială unică de 10 mg/kg greutate corporală în prima zi, urmată de doze zilnice unice de 5 mg/kg greutate corporală în următoarele 4 zile, conform tabelului următor.

Azibiot 20 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

Greutatea corporală (kg)	Tratament de 3 zile	Tratament de 5 zile		Cantitate per flacon
	Ziua 1-3 10 mg/kg/zi	Ziua 1 10 mg/kg/zi	Ziua 2-5 5 mg/kg/zi	
5 kg	2,5 ml	2,5 ml	1,25 ml	20 ml
6 kg	3 ml	3 ml	1,5 ml	20 ml
7 kg	3,5 ml	3,5 ml	1,75 ml	20 ml
8 kg	4 ml	4 ml	2 ml	20 ml
9 kg	4,5 ml	4,5 ml	2,25 ml	20 ml
10 kg	5 ml	5 ml	2,5 ml	20 ml
12 kg	6 ml	6 ml	3 ml	20 ml

Azibiot 40 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

Greutatea corporală (kg)	Tratament de 3 zile	Tratament de 5 zile		Cantitate per flacon
	Ziua 1-3 10 mg/kg/zi	Ziua 1 10 mg/kg/zi	Ziua 2-5 5 mg/kg/zi	
10 kg	2,5 ml	2,5 ml	1,25 ml	15 ml
12 kg	3 ml	3 ml	1,5 ml	15 ml
14 kg	3,5 ml	3,5 ml	1,75 ml	15 ml
16 kg	4 ml	4 ml	2 ml	15 ml
17 – 25 kg	5 ml	5 ml	2,5 ml	15 ml
26 – 35 kg	7,5 ml	7,5 ml	3,75 ml	22,5 ml
36 – 45 kg	10 ml	10 ml	5 ml	30 ml
> 45 kg	12,5 ml	12,5 ml	6,25 ml	37,5 ml

Doza pentru tratamentul faringitei cauzate de *Streptococcus pyogenes* este o excepție: în tratamentul faringitei cauzate de *Streptococcus pyogenes*, s-a dovedit că azitromicina este eficace dacă se administrează la copii sub forma unei doze unice zilnice de 10 mg/kg greutate corporală sau de 20 mg/kg greutate corporală, timp de 3 zile, cu doze zilnice maxime a 500 mg. În cazul administrării acestor doze a fost observat un efect clinic comparabil, chiar dacă eradicarea bacteriană a fost mai semnificativă la doza zilnică de 20 mg/kg greutate corporală.

De regulă, penicilina este medicamentul de elecție în tratamentul faringitei cauzate de *Streptococcus pyogenes* și în profilaxia reumatismului articular acut ulterior.

Pacienți vârstnici

La vârstnici, azitromicina este utilizată în aceleași doze ca și la pacienții adulți. Deoarece vârstnicii pot fi pacienți cu afecțiuni proaritmogene curente, se recomandă prudență deosebită, din cauza riscului de apariție a aritmiilor cardiace și a torsadei vârfurilor (vezi pct. 4.4).

#### Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (RFG 10-80 ml/min) (vezi pct. 4.4).

Este necesară precauție la administrarea azitromicinei la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 10 ml/min) (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### Pacienții cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasificarea Child-Pugh clasele A sau B). Deoarece azitromicina este metabolizată hepatic și excretată prin bilă, nu trebuie administrată pacienților cu insuficiență hepatică severă. Nu au fost efectuate studii privind administrarea la această grupă de pacienți (vezi pct. 4.4).

#### Mod de administrare

Înainte de utilizare, pulberea pentru suspensie orală trebuie reconstituită cu apă pentru a se obține o suspensie omogenă, vezi pct. 6.6. După reconstituire, medicamentul poate fi administrat utilizând seringă dozatoare gradată. Azibiot pulbere pentru suspensie orală trebuie administrat în priză unică zilnică. Suspensia poate fi administrată cu sau fără alimente.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la azitromicină, la eritromicină, la alte macrolide sau ketolide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### **Reacții alergice**

Similar eritromicinei și altor macrolide, au fost raportate reacții alergice rare grave, inclusiv angioedem și anafilaxie (rareori cu deces), reacții cutanate, inclusiv inclusiv pustuloză exantematică generalizată acută (AGEP), sindrom Stevens Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (TEN) (rareori cu deces) și erupție cutanată indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). Unele dintre aceste reacții apărute în cazul administrării azitromicinei au determinat simptome recurente și au necesitat o perioadă mai îndelungată de monitorizare și tratament.

Dacă apar reacții alergice, tratamentul trebuie întrerupt și se instituie tratamentul adecvat. Medicii trebuie să știe că poate apărea recurența reacțiilor alergice la întreruperea tratamentului simptomatic.

#### **Hepatotoxicitate**

Deoarece ficatul este principala cale de eliminare pentru azitromicină, aceasta trebuie administrată cu prudență la pacienții cu afecțiuni hepatice semnificative. S-au raportat cazuri de hepatită fulminantă asociate administrării azitromicinei, cu potențial de insuficiență hepatică care pune viața în pericol (vezi pct. 4.8). Este posibil ca unii pacienți să fi avut afecțiuni hepatice preexistente sau să fi utilizat alte medicamente hepatotoxice.

În cazul în care apar semne și simptome de disfuncție hepatică, cum sunt astenie cu debut brusc, asociată cu icter, urină hiperchromă, tendință de sângerare sau encefalopatie hepatică, trebuie efectuate imediat teste/investigații ale funcției hepatice. Dacă a apărut disfuncția hepatică, administrarea azitromicinei trebuie întreruptă.

#### **Stenoza pilorică hipertrofică infantilă (SPHI)**

Ca urmare a utilizării azitromicinei la nou-născuți (tratament până la ziua 42 de viață), a fost raportată stenoza hipertrofică pilorică infantilă (SPHI). Părinții și persoanele care îngrijesc copiii trebuie să se adreseze medicului în cazul în care nou-născuții prezintă vărsături sau iritabilitate în timpul alimentației.

### **Alcaloizi de ergot**

La pacienții tratați cu derivați de ergotamină, administrarea concomitentă a unor antibiotice macrolide a determinat precipitarea ergotismului. Nu există date referitoare la posibila existență a unei interacțiuni între ergotamină și azitromicină. Cu toate acestea, din cauza posibilității teoretice de apariție a ergotismului, azitromicina și ergotamina nu trebuie administrate concomitent.

### **Suprainfecții**

Similar administrării altor antibiotice, se recomandă observarea semnelor de apariție a suprainfecțiilor cu microorganisme rezistente, incluzând fungi.

### **Diaree determinată de Clostridium difficile**

Au fost semnalate cazuri de diaree asociată cu *Clostridium difficile* (DACD) în cazul utilizării a aproape tuturor antibioticelor, incluzând azitromicina, iar severitatea poate varia de la forme ușoare de diaree la colită cu potențial letal. Un tratament antibacterian modifică flora normală a colonului, ceea ce determină o proliferare a *C. difficile*.

*C. difficile* produce toxinele A și B, care contribuie la dezvoltarea DACD. Tulpinile de *C. difficile* producătoare de hipertoxine sunt responsabile de creșterea morbidității și a mortalității, deoarece aceste infecții pot fi refractare la tratamentul antibacterian și pot necesita o colectomie. Posibilitatea unei DACD trebuie avută în vedere la toți pacienții care prezintă diaree după utilizarea antibioticelor. Trebuie făcută o anamneză medicală minuțioasă, deoarece s-a raportat apariția DACD pe parcursul următoarelor două luni de la administrarea antibioticelor.

### **Insuficiență renală**

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (rata de filtrare glomerulară [RFG] 10-80 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală severă (RFG <10 ml/min), s-a observat o creștere cu 33% a expunerii sistemice la azitromicină (vezi pct. 5.2).

### **Prelungire a repolarizării cardiace și a intervalului QT**

Prelungirea repolarizării cardiace și a intervalului QT, conferind un risc de a dezvolta aritmii cardiace și torsada vârfurilor, au fost observate în timpul tratamentului cu alte macrolide, incluzând azitromicina (vezi pct. 4.8). În consecință, deoarece următoarele situații pot duce la un risc crescut de apariție a aritmiilor ventriculare (incluzând torsada vârfurilor), care pot duce la stop cardiac, azitromicina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu afecțiuni proaritmogene curențe (în special femei și pacienți vârstnici), cum sunt pacienții:

- Cu prelungire congenitală sau diagnosticată a intervalului QT;
- Căroră li se administrează tratament cu alte substanțe active care prelungesc intervalul QT, cum sunt antiaritmice din clasa IA (chinidină și procainamidă) și clasa III (dofetilid, amiodaronă și sotalol), cisapridă și terfenadină; medicamente antipsihotice cum este pimozida; antidepressive cum este citalopramul și fluorochinolone cum sunt moxifloxacină și levofloxacină;
- Cu tulburări ale echilibrului electrolitic, în special hipokaliemie și hipomagneziemie;
- Cu bradicardie relevantă clinic, aritmie cardiacă sau insuficiență cardiacă severă.

### **Miastenia gravis**

La pacienții căroră li se administrează azitromicină, au fost raportate exacerbarea simptomelor de miastenia gravis sau apariția de noi cazuri de miastenia gravis (vezi pct.4.8).

### **Infecții streptococice**

De regulă, penicilina este antibioticul de elecție utilizat în cadrul tratamentului faringitei/amigdalitei cauzate de *Streptococcus pyogenes* și, de asemenea, pentru profilaxia reumatismului articular acut. În general, azitromicina este eficace împotriva streptococului la nivel orofaringian, dar nu sunt disponibile date care să demonstreze eficacitatea azitromicinei în profilaxia reumatismului articular acut.

### **Copii și adolescenți**

Nu s-au stabilit eficacitatea și siguranța azitromicinei în prevenția sau tratamentul infecțiilor provocate de *Mycobacterium avium complex* (MAC) la copii și adolescenți.

Azitromicina nu trebuie administrată în tratamentul infecțiilor severe, unde este necesară obținerea rapidă a unor concentrații mari de antibiotice la nivel sanguin.

#### Următoarele date trebuie luate în considerare înainte de prescrierea azitromicinei:

Alegerea azitromicinei pentru tratamentul individual trebuie să ia în considerare oportunitatea utilizării unui medicament antibacterian din clasa macrolidelor și trebuie să se bazeze pe un diagnostic adecvat pentru a stabili etiologia bacteriană a infecției în indicațiile aprobate, precum și pe prevalența rezistenței la azitromicină sau alte macrolide.

În zonele cu incidență ridicată a rezistenței la eritromicină A, este deosebit de important să se ia în considerare evoluția profilului de sensibilitate la azitromicină și la alte antibiotice. În ceea ce privește alte macrolide, în unele țări europene au fost raportate nivele ridicate ale rezistenței la azitromicină pentru *Streptococcus pneumoniae* (vezi pct. 5.1). Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când trebuie tratate infecțiile cauzate de *Streptococcus pneumoniae*.

În faringita bacteriană se recomandă utilizarea azitromicinei numai în cazurile în care terapia de primă linie cu antibiotice beta-lactamice nu este posibilă.

#### **Infecții cutanate și ale țesutului subcutanat**

Cauza principală a infecțiilor cutanate și ale țesuturilor subcutanate este *Staphylococcus aureus*, care este frecvent rezistent la azitromicină. De aceea, înaintea tratamentului infecțiilor cutanate și ale țesuturilor subcutanate cu azitromicină, este necesară testarea sensibilității microbiene.

#### **Arsuri infectate**

Azitromicina nu este indicată pentru tratamentul arsurilor infectate.

#### **Boli cu transmitere sexuală**

În cazul bolilor cu transmitere sexuală trebuie exclusă o infecție concomitentă cu *T. pallidum*.

#### **Tulburări neurologice și psihice**

Azitromicina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări neurologice și tulburări psihice.

#### Azibiot conține zahăr

6,5 ml suspensie orală reconstituită conține 5 g zahăr. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu diabet zaharat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză- galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Azibiot conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per 12,5 ml suspensie reconstituită (care este doza maximă), adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### *Antiacide*

Într-un studiu de farmacocinetică care evalua efectele administrării concomitente de antiacide cu azitromicină, nu s-au observat efecte asupra biodisponibilității totale, deși concentrația plasmatică maximă a fost redusă cu aproximativ 25%. Pacienții cărora li se administrează azitromicină și antiacide nu trebuie să administreze simultan ambele medicamente. Administrarea concomitentă de azitromicină granule cu eliberare prelungită pentru suspensie orală cu o doză unică de 20 ml comagaldrox (hidroxid de aluminiu și hidroxid de magneziu) nu a influențat viteza și gradul de absorbție a azitromicinei. Azitromicina trebuie administrată cu cel puțin cu 1 oră înainte de sau la 2 ore după antiacid.

#### *Cetirizină*

La voluntarii sănătoși, în cadrul unei scheme terapeutice cu durata de 5 zile, administrarea concomitentă a azitromicinei și cetirizinei în doză de 20 mg, nu a determinat la starea de echilibru interacțiuni farmacocinetice și nici modificări semnificative ale intervalului QT.

#### *Didanozină (Dideoxiinozină)*

La 6 subiecți HIV pozitivi, administrarea unei doze zilnice de 1200 mg azitromicină concomitent cu o doză zilnică de 400 mg didanozină nu a părut să influențeze proprietățile farmacocinetice ale didanozinei la starea de echilibru, comparativ cu placebo.

#### *Digoxină și colchicină*

S-a raportat că administrarea concomitentă de macrolide, inclusiv azitromicină, cu substraturi ale glicoproteinei P, cum este digoxina și colchicina, duce la creșterea concentrațiilor serice ale substraturilor glicoproteinei P. Ca urmare, în cazul în care azitromicina și substraturile glicoproteinei P, cum este digoxina, sunt administrate concomitent, trebuie avută în vedere posibilitatea de creștere a concentrațiilor serice ale digoxinei. În timpul și după întreruperea tratamentului cu azitromicină, este necesară monitorizare clinică și, posibil, determinarea concentrațiilor plasmatice ale digoxinei.

#### *Zidovudină*

Administrarea concomitentă cu azitromicină în doză unică a 1000 mg sau 600 mg și cu azitromicină 1200 mg în doze repetate au avut un efect minor asupra farmacocineticii plasmatice sau asupra excreției urinare a zidovudinei sau a metaboliților săi glucuronoconjugați. Cu toate acestea, administrarea azitromicinei a crescut concentrațiile metaboliților fosforilați ai zidovudinei (metaboliți activi clinic) în celulele mononucleare din sângele periferic. Semnificația clinică a acestor date este încă incertă, dar poate fi benefică pacienților.

Azitromicina nu interacționează în mod semnificativ cu sistemul enzimatic al citocromului P450. Nu se presupune că determină aceleași interacțiuni farmacocinetice observate în cazul administrării eritromicinei și a altor macrolide. În cazul administrării azitromicinei nu apare inducerea sau inactivarea enzimelor citocromului P450 prin intermediul complexului citocrom-metabolit.

#### *Derivații de ergot*

Nu se recomandă administrarea concomitentă a azitromicinei și a derivaților de ergot, din cauza posibilității teoretice de apariție a ergotismului (vezi pct. 4.4).

S-au efectuat studii de farmacocinetică cu azitromicină și următoarele medicamente despre care se cunoaște că sunt metabolizate prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului P450.

#### *Astemizol, alfentanil*

Nu există date privind interacțiunile cu astemizol sau alfentanil. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă a acestor medicamente cu azitromicina, din cauza efectul cunoscut de creștere a efectului acestor medicamente la utilizarea concomitentă cu antibioticul macrolidic eritromicină.

#### *Atorvastatină*

Administrarea concomitentă de atorvastatină (10 mg pe zi) și azitromicină (500 mg pe zi) nu a modificat concentrațiile plasmatice ale atorvastatinei (pe baza rezultatelor unui test de inhibare a activității HMG CoA reductazei). Cu toate acestea, după punerea pe piață, la pacienții tratați concomitent cu azitromicină și statine, au fost raportate cazuri de rabdomioliză.

#### *Carbamazepină*

Într-un studiu de interacțiune farmacocinetică, efectuat la voluntari sănătoși, azitromicina nu a avut efecte semnificative asupra concentrațiilor plasmatice ale carbamazepinei sau ale metabolitului său activ, la administrare concomitentă.

### *Cisapridă*

Cisaprida este metabolizată la nivel hepatic de către enzima CYP 3A4. Deoarece macrolidele inhibă această enzimă, administrarea concomitentă de cisapridă poate determina prelungirea intervalului QT, aritmii ventriculare și torsada vârfurilor.

### *Cimetidină*

Într-un studiu de farmacocinetică în care s-au investigat efectele unei doze unice de cimetidină asupra proprietăților farmacocinetice ale azitromicinei, nu s-a observat nicio modificare a acestora la administrarea cimetidinei cu 2 ore înaintea azitromicinei.

### *Anticoagulante orale de tip cumarinic*

Într-un studiu de interacțiune farmacocinetică, azitromicina nu a modificat efectul anticoagulant al unei doze unice de 15 mg warfarină, administrată la voluntarii sănătoși. După punerea pe piață, au fost raportări ale creșterii efectului anticoagulant în cazul administrării concomitente a azitromicinei și a anticoagulantelor cumarinice orale. Deși nu s-a stabilit o relație de cauzalitate, trebuie avută în vedere monitorizarea frecventă a timpului de protrombină în cazul administrării azitromicinei la pacienții tratați cu anticoagulante cumarinice orale.

### *Ciclosporină*

Într-un studiu de farmacocinetică efectuat la voluntari sănătoși, cărora li s-a administrat oral o doză zilnică de 500 mg azitromicină, timp de 3 zile și apoi o doză unică de 10 mg/kg ciclosporină, s-au observat valori semnificativ crescute ale  $C_{max}$  și ale  $ASC_{0-5}$  pentru ciclosporină. De aceea, este necesară prudență înainte de a lua în considerare administrarea concomitentă a acestor medicamente. Dacă este necesară administrarea concomitentă a acestor medicamente, concentrațiile plasmatice ale ciclosporinei trebuie monitorizate, iar dozele trebuie ajustate corespunzător.

### *Efavirenz*

Administrarea unei doze unice de 600 mg azitromicină concomitent cu 400 mg efavirenz pe zi, timp de 7 zile, nu a determinat nicio interacțiune farmacocinetică semnificativă clinic.

### *Fluconazol*

Administrarea unei doze unice de 1200 mg azitromicină concomitent cu o doză unică de 800 mg fluconazol nu a modificat proprietățile farmacocinetice ale fluconazolului. După administrarea concomitentă a fluconazolului, valorile expunerii totale și ale timpului de înjumătățire plasmatică al azitromicinei nu s-au modificat; cu toate acestea, s-a observat o scădere semnificativă clinic a valorii  $C_{max}$  a azitromicinei (18%).

### *Indinavir*

Administrarea unei doze unice de 1200 mg azitromicină concomitent cu o doză de 800 mg indinavir de trei ori pe zi, timp de 5 zile, nu a avut un efect semnificativ statistic asupra proprietăților farmacocinetice ale indinavirului.

### *Metilprednisolonă*

Într-un studiu de interacțiune farmacocinetică, efectuat la voluntari sănătoși, azitromicina nu a avut efecte semnificative asupra proprietăților farmacocinetice ale metilprednisolonei.

### *Midazolam*

La voluntarii sănătoși, administrarea concomitentă a azitromicinei în doză de 500 mg pe zi, timp de 3 zile, cu o doză unică de 15 mg midazolam, nu a determinat modificări semnificative clinic ale proprietăților farmacocinetice și farmacodinamice ale midazolamului.

### *Nelfinavir*

În cazul administrării concomitente a azitromicinei (1200 mg) și nelfinavirului (750 mg, de trei ori pe zi), după atingerea stării de echilibru, s-a observat creșterea concentrațiilor plasmatice ale azitromicinei. Nu au fost observate reacții adverse semnificative și nu este necesară ajustarea dozei.

#### *Rifabutină*

Administrarea concomitentă a rifabutinei cu azitromicină nu influențează concentrația plasmatică a niciunuia dintre medicamente.

S-a raportat apariția neutropeniei la pacienții cărora li s-a administrat concomitent azitromicină și rifabutină. Deși neutropenia a fost raportată la administrarea rifabutinei, o relație cauzală cu administrarea concomitentă de azitromicină nu a fost stabilită (vezi pct. 4.8).

#### *Sildenafil*

La voluntarii sănătoși de sex masculin, nu s-a demonstrat apariția unui efect al azitromicinei (administrată în doză zilnică de 500 mg, timp de 3 zile) asupra ASC și  $C_{max}$  ale sildenafilului și ale principalului său metabolit.

#### *Terfenadină*

În cadrul studiilor de farmacocinetică, nu s-au evidențiat interacțiuni între azitromicină și terfenadină. S-au raportat cazuri rare în care nu s-a putut exclude în totalitate posibilitatea de apariție a unei interacțiuni; cu toate acestea, nu s-a demonstrat că au apărut astfel de interacțiuni.

#### *Teofilină*

La voluntarii sănătoși, nu există date privind interacțiuni farmacocinetice semnificative clinic în cazul administrării concomitente a azitromicinei și teofilinei. Deoarece au fost raportate interacțiuni ale altor macrolide cu teofilina, se recomandă atenție la semne care indică o creștere a nivelurilor de teofilină.

#### *Triazolam*

La 14 voluntari sănătoși, administrarea azitromicinei, în doză de 500 mg în Ziua 1 și 250 mg în Ziua 2 concomitent cu o doză de 0,125 mg triazolam în Ziua 2 nu a determinat un efect semnificativ asupra oricărui parametru farmacocinetic al triazolamului, comparativ cu administrarea de triazolam concomitent cu placebo.

#### *Trimetoprim/sulfametoxazol*

Administrarea în asociere a trimetoprim/sulfametoxazol (160 mg/800 mg) timp de 7 zile, cu 1200 mg azitromicină în Ziua 7, nu a determinat un efect semnificativ asupra concentrației plasmatice maxime, expunerii totale sistemice sau excreției urinare a trimetoprimului sau sulfametoxazolului. Concentrațiile plasmatice ale azitromicinei au fost similare celor observate în celelalte studii.

#### *Medicamente care prelungesc intervalul QT*

Azitromicina nu trebuie utilizată concomitent cu alte substanțe active care prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea azitromicinei la gravide. În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la animale s-a demonstrat că azitromicina traversează bariera fetoplacentară, dar nu s-au observat efecte teratogene. Siguranța utilizării azitromicinei nu a fost confirmată în ceea ce privește utilizarea substanței active în timpul sarcinii. Ca urmare, azitromicina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile depășesc riscurile.

### Alăptarea

S-a raportat că azitromicina se excretă în laptele uman, dar nu există studii clinice adecvate și controlate în mod corespunzător la femeile care alăptează, privind farmacocinetica excreției azitromicinei în laptele uman. Deoarece nu se știe dacă azitromicina poate determina reacții adverse la sugari, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu azitromicină. Printre altele, la sugarul alăptat sunt posibile: diaree, infecții fungice ale mucoaselor, precum și sensibilizare. Se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului și încă 2 zile după oprirea acestuia. Ulterior, alăptarea poate fi reluată.



### Fertilitatea

În cadrul studiilor de fertilitate efectuate la șobolan, s-au observat rate scăzute de apariție a sarcinii după administrarea azitromicinei. Nu se cunoaște relevanța acestei constatări pentru om.

### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există date care să demonstreze că azitromicina poate influența capacitatea pacientului de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### 4.8 Reacții adverse

Tabelul de mai jos enumeră reacțiile adverse la azitromicină identificate în studiile clinice și provenite din supravegherea după punerea pe piață, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Grupele de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ )
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$  și  $<1/1000$ )
- Foarte rare ( $<1/10000$ )
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacții adverse posibil sau probabil legate de administrarea azitromicinei identificate în studiile clinice și provenite din experiența după punerea pe piață:

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări			Candidoză, infecție vaginală, pneumonie, infecție fungică, infecție bacteriană, faringită, gastroenterită, tulburări respiratorii, rinită, candidoză orală			Colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4)
Tulburări hematologice și limfatice			Leucopenie, neutropenie, eozinofilie			Trombocitopenie, anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem, reacții de hipersensibilitate			Reacție anafilactică (vezi pct. 4.4)
Tulburări metabolice și			Anorexie			

<b>de nutriție</b>						
<b>Tulburări psihice</b>			Nervozitate, insomnie	Agitație		Agresivitate, anxietate, delir, halucinații
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee	Amețeli, somnolență, disgeuzie, parestezie			Sincopă, convulsii, hipoestezie, hiperactivitate psihomotorie, anosmie, ageuzie, parosmie, Miastenia gravis (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări de vedere			
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tulburări ale urechii, vertij			Tulburări de auz, inclusiv surditate și/sau tinitus
<b>Tulburări cardiace</b>			Palpitații			Torsada vârfurilor (vezi pct. 4.4), aritmie (vezi pct. 4.4), incluzând tahicardie ventriculară, prelungire a intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări vasculare</b>			Bufeuri			Hipotensiune arterială
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee, epistaxis			
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Diaree	Vărsături, durere abdominală, greață	Constipație, flatulență, dispepsie, gastrită, disfagie, distensie abdominală, xerostomie, eructații, ulcerații bucale, hipersecreție salivară			Pancreatită, modificări ale culorii limbii

<b>Tulburări hepatobiliare</b>				Valori anormale ale testelor funcției hepatice, icter colestatic		Insuficiență hepatică (rareori cu deces) (vezi pct. 4.4), hepatită fulminantă, necroză hepatică
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie, dermatită, xerodermie, hiperhidroză	Reacție de fotosensibilitate, pustuloză exantematică acută generalizată	DRESS	Sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, eritem polimorf
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			Osteoartrită, mialgie, durere de spate, durere nucală			Artralgie
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>			Disurie, durere de cauză renală			Insuficiență renală acută, nefrită interstițială
<b>Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui</b>			Metroragie, tulburări testiculare			
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>			Edem, astenie, stare generală de rău, fatigabilitate, edem facial, dureri în piept, febră, edem periferic			
<b>Investigații diagnostice</b>		Scădere a numărului de limfocite, creștere a numărului de eozinofile, scădere a concentrației plasmatice de bicarbonat, creștere a numărului de bazofile,	Creștere a concentrațiilor plasmatice ale aspartat aminotransferazei, creștere a concentrațiilor plasmatice ale alanil aminotransferazei, hiperbilirubinemie, creștere a concentrației serice a ureei, hipercreatininemie și valori			

		creștere a numărului de monocite, creștere a numărului de neutrofile	anormale ale potasemiei, creștere a concentrațiilor plasmatice de fosfatază alcalină, creștere a cloremiei, creștere a glicemiei, creștere a numărului de trombocite, scădere a hematocritului, creștere a concentrației plasmatice de bicarbonat, valori anormale ale concentrației sodiului			
<b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b>			Complicații legate de procedurile utilizate			

Reacții adverse posibil sau probabil legate de profilaxia sau tratamentul infecțiilor provocate de *Mycobacterium avium complex* (MAC) bazate pe experiența acumulată din studiile clinice și din supravegherea după punerea pe piață. Aceste reacții adverse diferă de cele raportate la administrarea formelor farmaceutice cu eliberare imediată sau prelungită, fie din punct de vedere al tipului, fie din punct de vedere al frecvenței:

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente (≥1/10)</b>	<b>Frecvente (≥1/100 și &lt;1/10)</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și &lt; 1/100)</b>
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Amețeli, cefalee, parestezie, disgeuzie	Hipoestezie
<b>Tulburări oculare</b>		Tulburări de vedere	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Surditate	Afectare a auzului, tinitus
<b>Tulburări cardiace</b>			Palpitații
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Diaree, durere abdominală, greață, flatulență, disconfort abdominal, scaune moi		
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Hepatită

<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupție cutanată tranzitorie, prurit	Sindrom Stevens-Johnson, reacție de fotosensibilizare
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>		Artralgie	
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Fatigabilitate	Astenie, stare generală de rău

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Evenimentele adverse apărute la doze mai mari decât cele recomandate au fost similare cu cele observate la doze uzuale. Simptomele caracteristice supradozajului cu antibiotice macrolide includ: pierdere reversibilă a auzului, simptome severe de greață, vărsături și diaree.

### Abordare terapeutică

În caz de supradozaj, este indicată administrarea de tratament simptomatic general și măsuri de susținere a funcțiilor vitale, în funcție de necesități.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene de uz sistemic, macrolide, codul ATC: J01FA10.

### Mecanism de acțiune

Azitromicina este un antibiotic de semisinteză de tip macrolidic, aparținând grupei azalide. Molecula s-a constituit prin adăugarea unui atom de azot la inelul lactonic al eritromicinei A. Mecanismul de acțiune al azitromicinei constă în inhibarea sintezei proteinelor bacteriene, prin legarea de subunitatea ribozomală 50s și inhibarea translocării peptidelor.

### Relația farmacocinetică/farmacodinamie FC/FD

Valorile raportului ASC/CMI reprezintă parametrul major al relației FC/FD, fiind cel mai bine corelat cu eficacitatea azitromicinei.

### Mecanismul rezistenței

Rezistența bacteriilor Gram-pozitive la antibioticele macrolide presupune, de obicei, modificarea structurii țintă. Tipul de rezistență mSB (vezi mai jos), care poate fi constitutivă la stafilococi sau

dobândită la stafilococi și streptococi prin expunerea la anumite macrolide, este mediată printr-o varietate de gene dobândite (familia *erm*) care codează metilazele ce acționează asupra centrului peptidil transferazelor ARN ribozomal 23S.

Metilarea împiedică legarea antibacterienelor la ribozomi, rezultând rezistența încrucișată la macrolide (la toate macrolidele, atunci când este constitutivă), lincosamide și grupul B al streptograminelor, dar nu și la grupul A al streptograminelor. Un mecanism mai puțin frecvent al rezistenței include degradarea antimicrobienuelor prin enzime de inactivare, cum sunt esterazele, precum și prin efluxul activ al antimicrobienuelor din bacterie.

Microorganismele Gram-negative pot prezenta rezistență intrinsecă la macrolide, din cauza imposibilității penetrării prin membrana externă bacteriană. Macrolidele care posedă o penetrare mai bună, pot prezenta o activitate asupra unor microorganisme Gram-negative.

De asemenea, microorganismele Gram-negative pot produce metilaze ribozomale sau enzime inactivatoare ale macrolidelor.

#### Valori critice

Valorile critice ale sensibilității la azitromicină pentru microorganismele caracteristice sunt: EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

<b>Germeni patogeni</b>	<b>Valori critice CMI (mg/l)</b>	
	<b>Susceptibile (mg/l)</b>	<b>Rezistente (mg/l)</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus spp.</i> (Grup A, B, C, G)	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12	> 4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

#### Sensibilitate

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru anumite specii, astfel încât sunt de dorit informații locale despre rezistență, în special în cazul tratamentului infecțiilor severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert, atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea azitromicinei, cel puțin în unele tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

#### **Sensibilitate în format tabelar**

<b>Specii obișnuit sensibile</b>
<b>Microorganisme aerobe Gram-pozitive</b>
<i>Mycobacterium avium</i> <sup>o</sup> <i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>1</sup>
<b>Microorganisme aerobe Gram-negative</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>s</sup> <i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>o</sup> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<b>Alte microorganisme</b>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> <sup>o</sup> <i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>o</sup> <i>Legionella spp.</i> <sup>o</sup> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<b>Specii la care ar putea apărea rezistență</b>

<b>Microorganismele aerobe Gram-pozitive</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-sensibil)
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-rezistent) <sup>+</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<b>Microorganismele cu rezistență înăscută</b>
<b>Microorganismele aerobe Gram-negative</b>
<i>Escherichia coli</i> .
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

° La momentul publicării nu există date curente. În literatura de specialitate, lucrări de referință și ghiduri de tratament, sensibilitatea este presupusă.

<sup>1</sup> Rata de rezistență în unele studii  $\geq 10\%$ .

<sup>5</sup> Specii care prezintă sensibilitate naturală intermediară (în absența datelor asupra mecanismului rezistenței dobândite).

<sup>+</sup> Rata rezistenței de peste 50% în cel puțin o regiune din cadrul UE.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Biodisponibilitatea azitromicinei după administrare orală este de aproximativ 37%. Concentrațiile plasmatice maxime se ating în 2-3 ore de la administrarea medicamentului. Concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) după administrarea unei doze unice de 500 mg este de aproximativ 0,4  $\mu\text{g/ml}$ .

### Distribuție

Azitromicina administrată oral are o largă distribuție în organism. Studiile farmacocinetice au demonstrat o concentrare a azitromicinei în țesuturi semnificativ mai mare (de până la de 50 ori mai mare) decât concentrația plasmatică, ceea ce indică faptul că medicamentul se leagă puternic la nivelul țesuturilor. Concentrațiile în țesuturile țintă, cum sunt țesuturile de la nivelul plămânilor, amigdalelor și prostatei depășesc  $\text{CMI}_{90}$  pentru unele microorganismele, după administrarea unei doze unice de 500 mg.

În studiile la animale, s-au observat concentrații mari de azitromicină în fagocite. De asemenea, s-a stabilit că în timpul fagocitozei active s-au eliberat concentrații mari de azitromicină din fagocitele inactive. Astfel, în studiile la animale, concentrațiile de azitromicină au fost mai mari în zonele de inflamație.

Legarea de proteinele plasmatice variază de la 12% la o concentrație plasmatică de 0,5 micrograme/ml până la 52% la o concentrație plasmatică de 0,05 micrograme/ml. La starea de echilibru, volumul aparent de distribuție a fost 31,1 l/kg.

### Metabolizare și eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare reflectă exact timpul de înjumătățire tisular prin eliminare de 2-4 zile.

Aproximativ 12% din doza de azitromicină administrată intravenos este excretată nemetabolizată prin urină în decurs de 3 zile. La om, au fost găsite concentrații mari de azitromicină nemetabolizată în special în bilă. De asemenea, au fost detectați în bilă 10 metaboliți formați prin N- și O-demetilare, hidroxilarea dezosaminei și agliconarea lanțurilor și clivarea cladinozei conjugate. Compararea rezultatelor cromatografiei lichide și analizelor microbiologice a arătat că metaboliții azitromicinei nu au activitate antimicrobiană.

### Farmacocinetica la grupe speciale de populație

#### Insuficiență renală

După administrarea orală a unei sigure doze de azitromicină 1 g, valorile medii ale  $C_{max}$  și  $\text{ASC}_{0-120}$  au crescut cu 5,1% și, respectiv, 4,2%, la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (rata

filtrării glomerulare – RFG – de 10-80 ml/min), comparativ cu subiecții cu funcție renală normală (RFG>80 ml/min). La pacienții cu insuficiență renală severă, valorile medii ale  $C_{max}$  și ASC<sub>0-120</sub> au crescut cu 61% și, respectiv, 35%, comparativ cu valorile normale.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu există nicio dovadă de modificare a farmacocineticii azitromicinei plasmatice la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, comparativ cu valorile normale. La acești pacienți, recuperarea urinară a azitromicinei pare să crească, probabil pentru a compensa clearance-ul hepatic redus.

#### *Vârstnici*

Farmacocinetica azitromicinei la bărbați vârstnici a fost similară adulților tineri; totuși, la femeile vârstnice, cu toate că s-au observat concentrații plasmatice maxime mai mari (creșteri de 30-50%), nu s-a produs o acumulare semnificativă.

La voluntarii vârstnici (>65 ani), au fost observate întotdeauna valori mai mari (29 %) ale ASC după a 5-a zi de tratament, comparativ cu voluntarii mai tineri (<40 ani). Totuși, aceste diferențe nu sunt considerate relevante clinic; de aceea, nu este recomandată ajustarea dozei.

#### *Copii și adolescenți*

Farmacocinetica a fost studiată la copiii și adolescenții cu vârsta de la 4 luni până la 15 ani, utilizându-se forme farmaceutice de capsule, granule sau suspensie orală. La doza de 10 mg/kg greutate corporală în ziua 1 de tratament, urmată de 5 mg/kg greutate corporală în zilele 2-5 de tratament, valorile  $C_{max}$  au fost ușor mai scăzute decât la adulți, cu 224 micrograme/l la sugari, copii mici și copii cu vârsta de 0,6-5 ani după 3 zile de tratament, și 383 micrograme/l la copiii și adolescenții cu vârsta de 6 până la 15 ani. Valorile  $t_{1/2}$  la 36 ore la copiii mai mari și adolescenții au fost în intervalul așteptat pentru adulți.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studiile efectuate la animale cu doze de 40 ori mai mari decât dozele terapeutice, azitromicina a provocat fosfolipidoză reversibilă, în general fără consecințe toxicologice clare.

Investigațiile electrofiziologice au arătat că azitromicina prelungește intervalul QT.

#### *Potențialul carcinogen*

Nu s-au efectuat studii de lungă durată la animale pentru evaluarea potențialului carcinogen, deoarece medicamentul este indicat numai în tratamentul de scurtă durată. În alte studii nu există dovezi de acțiune carcinogenă.

#### *Potențialul mutagen*

Nu s-au evidențiat dovezi privind potențialul pentru mutații genetice sau cromozomiale în modelele testelor *in vivo* și *in vitro*.

#### *Toxicitatea reproductivă*

În studiile de embriotoxicitate a azitromicinei efectuate la șoareci și șobolani, nu s-a observat niciun efect teratogen. La șobolani, administrarea de doze de azitromicină de 100 mg și 200 mg/kg pe zi a dus la o ușoară întârziere a osificării fetale și a creșterii materne în greutate. În studiile efectuate la șobolani în perioada peri- și post-natală au fost observate ușoare întârzieri ale dezvoltării, ca urmare a tratamentului cu azitromicină în doze de 50 mg/kg pe zi și mai mari.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Sucroză (zahăr)

Hidroxipropilceluloză



Fosfat de sodiu tribazic anhidru (E339)  
Gumă xantan  
Aromă de banane (sucroză [zahăr], maltodextrină, gumă arabică, arome)  
Aromă de cireșe (sucroză [zahăr], maltodextrină, gumă arabică, arome)  
Aromă de vanilie (maltodextrină, arome, substanțe aromate naturale)  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

## 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

## 6.3 Perioada de valabilitate

*Înainte de reconstituire: 2 ani*

*După reconstituire:*

Flacoane cu 15 ml, 20 ml și 22,5 ml suspensie:

După reconstituire, suspensia poate fi utilizată timp de 5 zile. A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Flacoane cu 30 ml și 37,5 ml suspensie:

După reconstituire, suspensia poate fi utilizată timp de 10 zile. A se păstra la temperaturi sub 25°C.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.  
Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

Pentru condiții de păstrare după reconstituirea suspensiei orale, vezi pct. 6.3.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon (sticlă de culoare brună), cu capac filetat din PP/PE cu inel de fixare securizat pentru copii:

Azibiot 20 mg/ml:

- flacon cu 16,38 g pulbere pentru reconstituirea a 20 ml suspensie orală (conținând azitromicină 400 mg), în cutie din carton.

Azibiot 40 mg/ml:

- flacon cu 12,6 g pulbere pentru reconstituirea a 15 ml suspensie orală (conținând 600 mg azitromicină), în cutie din carton,
- flacon cu 18,9 g pulbere pentru reconstituirea a 22,5 ml suspensie orală (conținând 900 mg azitromicină), în cutie din carton,
- flacon cu 25,2 g pulbere pentru reconstituirea a 30 ml suspensie orală (conținând 1200 mg azitromicină), în cutie din carton,
- flacon cu 31,5 g pulbere pentru reconstituirea a 37,5 ml suspensie orală (conținând 1500 mg azitromicină), în cutie din carton.

În cutie se găsește o seringă dozatoare pentru administrare orală, de 10 ml, din PE/PP, cu gradații la fiecare 0,25 ml, cu adaptor.

Suspensia reconstituită conține un surplus de 5 ml, pentru a asigura administrarea întregii doze necesare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Suspensia orală este o suspensie omogenă, de culoare galben deschis până la galben maroniu, cu aromă caracteristică de banane și cireșe.

#### Azibiot 20mg/ml

Prepararea suspensiei:

Agitați bine flaconul cu pulbere. Utilizând pipeta gradată, cilindrul gradat sau seringă dozatoare gradată (găsită în cutie) se adaugă 11 ml apă plată în flaconul cu pulbere. La adăugarea apei, flaconul trebuie ținut înclinat, astfel încât cea mai mare parte a pulberii să nu se găsească la baza flaconului, altfel ar putea să se blocheze la partea inferioară. După adăugarea cantității adecvate de apă, închideți bine flaconul și răsturnați-l imediat, astfel încât pulberea să se amestece cu apa, și agitați bine. Astfel, se va forma o suspensie omogenă. Verificați dacă pulberea este complet dispersată în apă!

Din cauza pierderilor la administrare, se prepară un volum mai mare de suspensie reconstituită.

#### Azibiot 40mg/ml

Prepararea suspensiei:

Agitați bine flaconul cu pulbere. Utilizând pipeta gradată, cilindrul gradat sau seringă dozatoare gradată (găsită în cutie) se adaugă cantitatea de apă plată necesară, descrisă mai jos, în flaconul cu pulbere.

Din cauza pierderilor la administrare, se prepară un volum mai mare de suspensie reconstituită.

Pentru 15 ml (600 mg) suspensie reconstituită: adăugați 9 ml apă.

Pentru 22,5 ml (900 mg) suspensie reconstituită: adăugați 12,5 ml apă.

Pentru 30 ml (1,200 mg) suspensie reconstituită: adăugați 16 ml apă.

Pentru 37,5 ml (1,500 mg) suspensie reconstituită: adăugați 19 ml apă.

La adăugarea apei, flaconul trebuie ținut înclinat, astfel încât cea mai mare parte a pulberii să nu se găsească la baza flaconului, altfel ar putea să se blocheze la partea inferioară.

După adăugarea cantității adecvate de apă, închideți bine flaconul și răsturnați-l imediat, astfel încât pulberea să se amestece cu apa, și agitați bine. Astfel, se va forma o suspensie omogenă. Verificați dacă pulberea este complet dispersată în apă!

Înainte de administrare, flaconul trebuie deschis și adaptorul seringii trebuie plasat la nivelul flaconului.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

KRKA, d.d., Novo mesto,  
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto,  
Slovenia

### **8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14322/2022/01  
14323/2022/01-04

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Mai 2017  
Data ultimei reînnoiri autorizăției: Martie 2022

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.