

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Azitromicină Arena 500 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține azitromicină 500 mg sub formă de azitromicină dihidrat 524 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de forma unei capsule, cu lungimea de aproximativ 19,5 mm și lățimea de aproximativ 8,6 mm, de culoare albă, marcate cu o linie mediană pe una dintre fețe. Linia mediană nu are rol de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Azitromicină Arena este indicată în tratamentul următoarelor infecții, determinate de germeni sensibili (vezi pct 5.1):

- infecții ORL și ale tractului respirator superior incluzând faringită/amigdalită bacteriană, sinuzită și otită medie;
- infecții ale căilor respiratorii inferioare: bronșită acută, bronșită cronică acutizată, pneumonie interstițială și alveolară;
- infecții cutanate și ale țesuturilor moi, incluzând eritem cronic migrator (primul stadiu al bolii Lyme), erizipel, impetigo, piodermită secundară;
- boli cu transmitere sexuală: uretrită sau cervicită necomplicată;

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

## 4.2 Doze și mod de administrare

Azitromicina trebuie administrată în doză zilnică unică.

Similar altor antibiotice, Azitromicina Arena se administrează cu cel puțin o oră înainte de masă sau la două ore după masă.

### Adulți și vârstnici

Pentru tratamentul bolilor cu transmitere sexuală determinate de *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoea*: 1 g azitromicină în doză unică.

Pentru toate celelalte indicații, doza totală recomandată este de 1,5 g, administrată ca doză zilnică, unică de 500 mg azitromicină, timp de 3 zile.

### Pacienți cu insuficiență renală:

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei > 40 ml/min). Nu sunt disponibile date privind administrarea azitromicinei la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4).

### Pacienți cu insuficiență hepatică:

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Se recomandă precauție în cazul administrării azitromicinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4).

### Copii cu vârsta peste 12 ani și greutate corporală peste 45 kg

Se recomandă aceleași doze ca la adulți.

### Copii cu vârsta peste 12 ani și greutate corporală sub 45 kg

La copii cu greutatea corporală sub 45 kg sunt disponibile alte formulări, în concentrații corespunzătoare.

### Mod de administrare

Comprimetele se administrează întregi, cu suficient lichid.

## 4.3 Contraindicații

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

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar eritromicinei și altor macrolide, au fost raportate rar, reacții alergice grave, incluzând angioedem și anafilaxie (rar, cu potențial letal). Unele dintre aceste reacții adverse la azitromicină au determinat simptome recurente și au necesitat supraveghere medicale prelungită și tratament adecvat.

### Prelungirea repolarizării cardiace și a intervalului QT

În tratamentul cu alte macrolide s-a observat riscul dezvoltării aritmiilor cardiace, cum este torsada vârfurilor. Nu poate fi exclus un efect similar pentru azitromicină la pacienții cu risc crescut de prelungire a repolarizării cardiace (vezi pct. 4.8). Ca urmare, azitromicina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu risc de prelungire a intervalului QT:

- sindrom QT prelungit congenital sau dobândit,

- tratamentul cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT, cum sunt: antiaritmicele clasa IA și III, casapridă și terfenadină,
- tulburări hidroelectrolitice, în special hipokaliemie și hipomagnezemie,
- bradicardie clinic semnificativă (< 50 bătăi pe minut), aritmie cardiacă sau insuficiență cardiacă severă.

Diareea sau colita pseudomembranoasă determinată de *Clostridium difficile* a fost raportată la administrarea macrolidelor, incluzând azitromicina. De aceea, pacienții cu diaree trebuie atent monitorizați.

La pacienții cărora li se administrează azitromicină s-a raportat exacerbarea simptomelor miasteniei gravis.

Administrarea de macrolide la pacienții cărora li se administrează concomitent derivați de ergot, poate precipita ergotismul. Nu sunt disponibile date privind interacțiunea dintre azitromicină și alcaloizi de ergot. Cu toate acestea, datorită posibilității teoretice de apariție a ergotismului, azitromicina nu trebuie administrată în asociere cu derivați de ergot.

#### Suprainfecții

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

#### Insuficiență renală

La pacienții cu clearance-ul creatininei < 40 ml/min se recomandă precauție la administrarea azitromicinei.

#### Insuficiență hepatică

Se recomandă precauție în administrarea azitromicinei la pacienții cu insuficiență hepatică.

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A) până la moderată (clasa B), nu există dovezi ale unor modificări marcate ale parametrilor farmacocinetici plasmatici ai azitromicinei comparativ cu cei ai pacienților cu funcție hepatică normală. Clearance-ul renal al azitromicinei pare să crească la acești pacienți, poate pentru a compensa scăderea clearance-ului hepatic.

Deoarece azitromicina se excretă în principal pe cale hepatică, se recomandă precauție precauție în cazul administrării azitromicinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă. În cazul apariției semnelor și simptomelor disfuncției hepatice, cum sunt: astenie asociată cu icter, urini hiperchrome, tendința la sângerare sau encefalopatie hepatică, trebuie efectuate teste ale funcției hepatice.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

### *Efectele azitromicinei asupra altor medicamente*

*Derivații de ergot:* datorită posibilității teoretice a ergotismului, azitromicina și derivații de ergot nu trebuie administrați concomitent (vezi pct. 4.4).

*Anticoagulante orale de tip cumarinic:* într-un studiu de interacțiune farmacocinetică efectuat la voluntarii sănătoși, azitromicina nu a influențat efectul anticoagulant al unei doze unice de 15 mg warfarină. O creștere a efectului anticoagulant a fost observată în cazul administrării concomitente a azitromicinei și a anticoagulantelor orale de tip cumarinic. Deși nu s-a stabilit o relație de cauzalitate, trebuie luată în considerare monitorizarea timpului de protombină în cazul tratamentului asociat.

*Digoxină:* unele macrolide afectează metabolizarea digoxinei la nivel intestinal.. La pacienții cărora li se administrează concomitent digoxină și azitromicină, trebuie avută în vedere posibilitatea creșterii concentrațiilor plasmatice ale digoxinei

*Ciclosporină:* anumite macrolide interferează cu metabolizarea ciclosporinei. Datorită lipsei datelor privind interacțiunile dintre azitromicină și ciclosporină, se recomandă precauție înaintea asocierii acestor medicamente. Dacă este necesară administrarea concomitentă, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice ale ciclosporinei, iar dozele trebuie ajustate corespunzător.

*Teofilină:* nu sunt date privind interacțiuni farmacocinetice semnificative în cazul administrării concomitente a azitromicinei cu teofilină la voluntari sănătoși; se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente în cazul administrării concomitente, deoarece macrolidele determină creșterea concentrațiilor plasmatice ale teofilinei.

*Zidovudină:* 1000 mg de azitromicină în doză unică sau 600 mg și 1200 mg de azitromicină 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 pentru pacienți..

*Atorvastatină:* administrarea concomitentă de atorvastatină (10 mg) și azitromicină (500 mg) nu influențează concentrațiile plasmatice ale atorvastatinei.

*Carbamazepină:* într-un studiu de interacțiune farmacocinetică efectuat la voluntarii sănătoși, nu au fost observate efecte semnificative privind concentrațiile plasmatice ale carbamazepinei sau ale metaboliților activi, în cazul administrării concomitente cu carbamazepină.

*Cisapridă:* cisaprida este metabolizată la nivel hepatic prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului CYP3A4. Deoarece macrolidele inhibă această enzimă, administrarea concomitentă cu cisapridă poate determina prelungirea intervalului QT.

*Didanozină:* administrarea concomitentă a 1200 mg azitromicină pe zi cu 400 mg didanozină pe zi, la 6 pacienți HIV pozitiv, nu a părut să afecteze proprietățile farmacocinetice ale didanozinei la starea de echilibru comparativ cu placebo.

*Efavirenz:* administrarea concomitentă a unei doze unice de 600 mg azitromicină cu 400 mg efavirenz pe zi, timp de 7 zile nu a determinat interacțiuni semnificative clinic.

*Indinavir:* administrarea concomitentă a unei doze unice de 1200 mg azitromicină nu a determinat efecte semnificative asupra proprietăților farmacocinetice ale indinavirului administrat în doză de 800 mg de 3 ori pe zi, timp de 5 zile.

*Metilprednisolon:* într-un studiu de interacțiune farmacocinetică efectuat la voluntari sănătoși, azitromicina nu a avut niciun efect asupra proprietăților farmacocinetice ale metilprednisolonului.

*Midazolam:* la voluntarii sănătoși, administrarea concomitentă a unei doze de 500 mg azitromicină pe zi timp de 3 zile nu a determinat efecte semnificative privind proprietățile farmacocinetice ale midazolamului administrat în doză unică de 15 mg.

*Sildenafil:* la voluntarii sănătoși de sex masculin s-au observat efecte ale azitromicinei privind ASC și  $C_{max}$  a sildenafilului sau ale metaboliților plasmatice ai acestuia.

Efectele ale altor medicamente asupra azitromicinei

*Antiacide:* într-un studiu de interacțiune farmacocinetică care a evaluat efectele administrării în asociere a antiacidelor cu azitromicină, nu s-a observat niciun efect asupra biodisponibilității totale, cu toate acestea, concentrațiile plasmatice maxime s-a redus cu până la 30%. Se recomandă un interval de cel puțin 2 ore între administrarea azitromicinei și a unui antiacid.

*Cimetidină:* într-un studiu de interacțiune farmacocinetică care a evaluat efectele administrării unei doze unice de cimetidină (administrată cu două ore înaintea azitromicinei) asupra proprietăților farmacocinetice ale azitromicinei, nu au fost observate modificări.

*Terfenadină:* studiile farmacocinetice nu au demonstrat interacțiuni între azitromicină și terfenadină. Au fost raportate cazuri rare în care posibilitatea unor astfel de interacțiuni nu a putut fi exclusă complet. Cu toate acestea, nu există dovezi privind astfel de interacțiuni.

*Rifabutină:* la pacienții cărora li se administrează concomitent azitromicină și rifabutină a fost observată neutropenie. Deși neutropenia a fost asociată cu utilizarea rifabutinei, nu a putut fi stabilită o relație de cauzalitate cu asocierea azitromicinei (vezi pct. 4.8). Administrarea în asociere a azitromicinei și rifabutinei nu a afectat concentrațiile plasmatice ale niciunui dintre medicamente.

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

##### Sarcina

Studiile efectuate la animale asupra funcției de reproducere au demonstrat că azitromicina traversează bariera fetoplacentară, dar nu au demonstrat efecte nocive la făt. Nu s-au efectuat studii controlate la gravide. Studiile la animale nu sunt întotdeauna predictive pentru răspunsul la om, astfel încât azitromicina trebuie administrată în timpul sarcinii numai dacă nu sunt alte alternative terapeutice.

##### Alăptarea

La om, nu sunt date privind excreția azitromicinei în lapte. Azitromicina trebuie utilizată în timpul alăptării doar dacă nu sunt alte alternative terapeutice.

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

Azitromicina nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

În timpul tratamentului cu azitromicină, au fost observate următoarele reacții adverse (clasificate în funcție de frecvență):

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

##### *Tulburări hematologice și limfatice*

*Rare:* trombocitopenie. La câțiva pacienți a fost raportată neutropenia ușoară și tranzitorie, dar nu s-a stabilit o relație de cauzalitate între administrarea azitromicinei și această reacție adversă.

##### *Tulburări psihice*

*Rare:* agresivitate, neliniște, anxietate, nervozitate, insomnie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Mai puțin frecvente: amețeli/vertij, somnolență, cefalee, convulsii (care au fost descrise și pentru alte macrolide), modificări ale gustului și mirosului, sincopă.

Rare: parestezie și astenie, insomnie și hiperactivitate.

#### *Tulburări acustice și vestibulare*

Rare : s-a raportat că antibioticele macrolidice determină afectarea auzului. La câțiva pacienți cărora li s-a administrat azitromicină, s-au raportat: afectarea auzului, surditate, tinitus.

Majoritatea acestor cazuri sunt asociate cu administrarea de azitromicină în doză mare, timp îndelungat. În conformitate cu raportările ulterioare, majoritatea acestor cazuri au fost reversibile.

#### *Tulburări cardiace*

Rare: palpitații, aritmii incluzând tahicardia ventriculară (care au fost determinate și de alte macrolide). Au fost rareori raportate prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor (vezi pct. 4.4).

#### *Tulburări vasculare*

Rare: hipotensiune arterială.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Frecvente: greață, vărsături, diaree, disconfort abdominal (crampe sau dureri);

Mai puțin frecvente: scaune diareice, meteorism, anorexie, dispepsie

Rare: constipație, decolorarea limbii, pancreatită, colită pseudomembranoasă.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Rare: hepatită și icter colestatic, incluzând valori anormale ale analizelor funcției hepatice, cazuri rare de necroză hepatică și insuficiență hepatică (rar, cu evoluție letală).

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Mai puțin frecvente: reacții alergice, incluzând prurit și erupții cutanate tranzitorii.

Rare: reacții alergice incluzând angioedem, urticarie și fotosensibilizare; reacții severe cutanate cum sunt: eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Mai puțin frecvente: artralgie.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Rare: nefrită interstițială și insuficiență renală acută.

#### *Tulburări ale aparatului genital și sânului*

Mai puțin frecvente: vaginită.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: anafilaxie incluzând edem (care a condus în cazuri rare la deces, vezi pct. 4.4), candidoză, candidoză orală, fatigabilitate, 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

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

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Reacțiile adverse apărute la doze mai mari decât cele recomandate au fost similare celor observate la doze uzuale. Simptomele supradozajului sunt: pierderea reversibilă a auzului, simptome severe de greață, vărsături și diaree.

#### *Tratament*

În cazul supradozajului, se recomandă administrarea de cărbune activat și tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, macrolide, lincosamide și streptograme; macrolide, codul ATC: J01FA10

Azitromicina este un antibiotic macrolidic, din grupa azalidelor. Molecula s-a constituit prin adăugarea unui atom de azot la lanțul lactonic al eritromicinei A. Greutatea moleculară este de 749 D. Denumirea chimică a azitromicinei este 9-dezoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicina A.

#### *Mecanismul de acțiune*

Mecanismul acțiunii azitromicinei se bazează pe supresia sintezei proteinelor bacteriene prin legarea de subunitatea ribozomală 50 S, împiedicând translocarea peptidelor.

#### *Mecanismul rezistenței*

Rezistența la azitromicină poate fi înăscută sau dobândită. Există trei mecanisme principale de rezistență bacteriană: alterarea locului țintă, alterarea transportului antibioticului și modificări ale antibioticului.

Există rezistență totală încrucișată în cazul: *Streptococcus pneumoniae*, streptococul beta-hemolitic de grup A, *Enterococcus faecalis* și *Staphylococcus aureus*, incluzând pe cel metilino-rezistent (SAMR) la eritromicină, azitromicină și alte macrolide și lincosamide.

### **Concentrații critice**

Valorile critice ale sensibilității la azitromicină recomandate de Comitetul Național al Standardelor Clinice de Laborator din Statele Unite (CNSCL), sunt: sensibil  $\leq 2$  mg/l; rezistent  $\geq 8$  mg/l.

*Haemophilus spp.*: sensibil:  $\leq 4$  mg/l;

*Streptococcus pneumoniae* și *Streptococcus pyogenes*: sensibil  $\leq 0,5$  mg/l; rezistent  $\geq 2$  mg/l

### **Sensibilitate**

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

Tabel: Spectrul antibacterian al azitromicinei

|   |
|---|
| <b>Specii frecvent sensibile</b>                                  |
| <b>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</b>                         |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>(tulpinile sensibile la metilina) |

|   |
|---|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(tulpinile sensibile la penicilină)  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ( <b>Grup A</b> )   |
| <b>Microorganismele aerobe Gram-negativ</b>   |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>   |
| <i>Legionella pneumophila</i>   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  |
| <i>Pasteurella multocida</i>  |
| <b>Microorganismele anaerobe</b>  |
| <i>Clostridium perfringens</i>  |
| <i>Fusobacterium</i> spp.   |
| <i>Prevotella</i> spp.  |
| <i>Porphyromonas</i> spp.   |
| <b>Alte microorganismele</b>  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>  |
| <b>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</b>  |
| <b>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</b>   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>tulpini parțial rezistente la penicilină<br>tulpini rezistente la penicilină |
| <b>Microorganismele rezistente natural</b>  |
| <b>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</b>   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> metilino-rezistent*  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> metilino-rezistent*   |
| <b>Microorganismele anaerobe</b>  |
| Grupul <i>Bacteroides fragilis</i>  |

\* *Staphylococcus* metilino-rezistent prezintă rezistență la macrolide și au fost plasați în această categorie pentru că sunt foarte rar sensibili la azitromicină.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Biodisponibilitatea la om a azitromicinei administrate pe cale orală este de aproximativ 37%. Valorile maxime ale concentrațiilor plasmatice sunt atinse în 2-3 ore.

Distribuție:

După administrare pe cale orală la om, azitromicina se distribuie rapid în țesuturi.

Studiile farmacocinetice au raportat concentrații tisulare ale azitromicinei semnificativ mai mari decât cele plasmatice (de 50 de ori mai mari decât concentrațiile plasmatice maxime), aceasta sugerând că medicamentul se leagă puternic în țesuturi. Concentrațiile crescute de azitromicină de la nivelul plămânilor, amigdalelor și prostatei se mențin chiar și când valorile concentrațiilor serice sau plasmatice se află sub limita de detecție. După administrarea unei doze de 500 mg azitromicină, concentrațiile în țesuturile țintă (plămâni, amigdale și prostată) depășesc CMI 90 pentru microorganismele patogene obișnuite.

Eliminare:

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare reflectă timpul de înjumătățire prin eliminare de la nivelul țesuturilor de 2 până la 4 zile.

Aproximativ 12% din doza administrată pe cale intravenoasă este excretată prin urină timp de 3 zile sub formă nemetabolizată; cea mai mare parte este excretată în primele 24 de ore. Concentrații foarte



mari de substanță activă nemetabolizată a fost recuperată din bilă, împreună cu 10 metaboliți, formați prin hidroxilarea dezoxaminei și a lanțurilor agliconice și prin clivarea cladinozei conjugate

La voluntarii vârstnici s-au observat valori ale ASC puțin mai mari decât cele observate la voluntarii mai tineri (<40 ani) după 5 zile de administrare, dar aceste date nu sunt considerate ca fiind semnificative clinic și, prin urmare, nu se recomandă ajustarea dozei.

Compararea cromatografiei de lichide de înaltă performanță (HPLC) și a testelor microbiologice la nivelul țesuturilor sugerează că metaboliții sunt inactivi.

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

În studiile efectuate la animale au fost observate concentrații mari de azitromicină la nivelul fagocitelor. Pe modele experimentale, fagocitele active eliberează concentrații mai mari de azitromicină decât fagocitele nestimulate. La animal, aceasta determină eliberarea unor cantități mai mari de azitromicină la nivelul infecției.

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. Nu s-a demonstrat că azitromicina ar provoca reacții toxice la pacienți în tratament cu dozele recomandate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

Amidon pregelatinizat  
Crospovidonă  
Hidrogenofosfat de calciu anhidru  
Laurilsulfat de sodiu  
Stearat de magneziu

#### Film

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E 171)  
Lactoză monohidrat  
Triacetin

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PVC/Al 3 comprimate filmate.  
Cutie cu 50 blistere din PVC/Al 3 comprimate filmate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

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

ARENA GROUP S.A.  
Str. Ștefan Mihăileanu, Nr. 31, Etaj 1, Ap.1, cod 024022,  
Sector 2, București, România

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

12791/2019/01-02

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2019

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