

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία: AZIROX

1.2 Σύνθεση:

- Δραστική ουσία: Azithromycin Dihydrate (Διυδρική αζιθρομυκίνη)
- Έκδοχα: Starch maize pregelatinized, Calcium phosphate dibasic, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Sodium lauryl sulfate
 - Σύνθεση επικάλυψης: Opadry II white Y-30-18037
 - Σύνθεση Opadry II white Y-30-18037: Lactose monohydrate, Hypromellose 15cP, Titanium dioxide E 171 CI 77891, Triacetin (Glycerol triacetate)

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1.4 Περιεκτ/τα σε δραστική ουσία: Κάθε δισκίο περιέχει 262,02mg Azithromycin Dihydrate που αντιστοιχεί σε 250 mg Azithromycin.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

- Κουτί που περιέχει ένα blister PVC/αλουμινίου των 6 δισκίων, ΒΤ x 6 (BLIST 1x6).

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό. Κωδικός ATC: J01FA10

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε
Λεωφόρος Μαραθώνος 106
153 44 Γέρακας Αττικής
Τηλ.: 210.60.48.560

1.8 Παρασκευαστής/Συσκευαστής:

ΦΑΜΑΡ ΑΒΕ (ΕΡΓ.Β΄)
Λ. Ανθούσας 7, Ανθούσα
Τηλ.: 210.66.66.850

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
60ο Χλμ. ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ
Σχηματάρι Βοιωτίας. Τηλ.: 22620.58172

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΠΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Το AZIROX περιέχει αζιθρομυκίνη, ένα αντιβιοτικό φάρμακο. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μικρόβια.

2.2 Ενδείξεις:

Το AZIROX ενδείκνυται για τη θεραπεία ήπιων έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος προκαλούμενων από ευαίσθητα στελέχη μικροοργανισμών,

όπως οι:

Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (όταν έχει απομονωθεί ή πιθανολογείται παθογόνο, ευαίσθητο *in vitro* στην αζιθρομυκίνη):

Οξείες βακτηριακές εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας οφειλόμενες σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus parainfluenzae* ή *Streptococcus pneumoniae*.

Πνευμονία από την κοινότητα που οφείλεται σε *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* ή *Streptococcus pneumoniae*. (για την πνευμονία βλέπε σημείωση στο τέλος της παραγράφου) Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού :

Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα που οφείλεται σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*. Φαρυγγοαμυγδαλίτιδα που οφείλεται σε *Streptococcus pyogenes*. Ειδικά, στην στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα πρέπει να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία, σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να χορηγηθεί η θεραπεία πρώτης εκλογής. Η πενικιλίνη είναι το σύνηθες φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της φαρυγγοαμυγδαλίτιδας που οφείλεται στον *Streptococcus pyogenes*, περιλαμβανόμενης και της προφυλάξεως από τον ρευματικό πυρετό. Η αζιθρομυκίνη είναι γενικά αποτελεσματική για την εκρίζωση των στρεπτόκοκκων από τον στοματοφάρυγγα, αλλά δεν υπάρχουν επί του παρόντος δεδομένα που να κατοχυρώνουν την αποτελεσματικότητα της αζιθρομυκίνης στην προφύλαξη από τον ρευματικό πυρετό.

Το AZIROX ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων και την οξεία μέση ωτίτιδα. Στις σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους στον άνδρα και στη γυναίκα το AZIROX ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος των οφειλομένων σε *Chlamydia trachomatis*. Το AZIROX ενδείκνυται, επίσης, για τη θεραπεία του μαλακού έλκους που οφείλεται στον *Haemophilus ducreyi* στους άνδρες. Λόγω του μικρού αριθμού γυναικών που έλαβαν μέρος στις κλινικές μελέτες, η αποτελεσματικότητα της αζιθρομυκίνης στην θεραπεία του μαλακού έλκους στις γυναίκες δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς. Επίσης, το AZIROX ενδείκνυται για τη θεραπεία των μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος που οφείλονται σε μη πολυανθεκτικά στελέχη της *Neisseria gonorrhoeae*. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αποκλεισθούν συνυπάρχουσες λοιμώξεις οφειλόμενες στο *Treponema pallidum*.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η αζιθρομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία, οι οποίοι κρίνονται ακατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία, από του στόματος, εξ αιτίας μετρίου βαθμού ή βαρείας λοίμωξης ή λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- ασθενείς προσβληθέντες από ενδονοσοκομειακά παθογόνα
- ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιαμία
- ασθενείς απαιτούντες εισαγωγή σε νοσοκομείο
- ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή
 - ασθενείς με συνυπάρχοντα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίδρασης τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας).

Πα τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα χρησιμοποιούνται συνήθως συνδυασμοί αντιβιοτικών (κυρίως β-λακτάμη με μακρολίδη). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα.

2.3 Αντενδείξεις:

Το AZIROX δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην αζιθρομυκίνη, την ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 1.2 (Έκδοχα). Η ταυτόχρονη χορήγηση μακρολιδίων με σιζαπρίδη αντενδείκνυται.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

Όπως και με την ερυθρομυκίνη και τα άλλα μακρολίδια, έχουν αναφερθεί σπανίως σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν το αγγειοοίδημα και την αναφυλαξία (σπανίως μοιραία). Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις που προέκυψαν μετά από χορήγηση αζιθρομυκίνης είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υποτροπιάζόντων συμπτωμάτων τα οποία απαιτούσαν μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησης και θεραπείας.

Επειδή το ήπαρ είναι η κύρια οδός απέκκρισης της αζιθρομυκίνης, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της αζιθρομυκίνης περιστατικά κεραυνοβόλου ηπατίτιδας η οποία δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.8). Σε ασθενείς που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως εξασθένιση, ίκτερο, σκουρόχρωμα ούρα, αιμορραγική διάθεση ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια πρέπει να γίνονται οι ανάλογες εργαστηριακές εξετάσεις ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας (Ergot), έχει παρουσιαστεί εργοτισμός όταν συγχρηγήθηκαν ορισμένα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ των παραγώγων της ερυσιβώδους όλυρας και αζιθρομυκίνης. Εν τούτοις, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνιση εργοτισμού δεν πρέπει να συγχρηγείται η αζιθρομυκίνη με παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας.

Όπως και με οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό, συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για την ανάπτυξη σημείων επιμόλυνσης από μη ευαίσθητους μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων και των μυκήτων. Έχει αναφερθεί διάρροια που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile* (CDAD) κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιμικροβιακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της αζιθρομυκίνης, η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρος κολίτιδα. Η θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες μεταβάλλει τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα, γεγονός που οδηγεί σε υπερανάπτυξη του *C. difficile*. Το *C. difficile* παράγει τοξίνες A και B που συμβάλλουν στην εμφάνιση CDAD. Στελέχη *C. difficile* που παράγουν αυξημένη ποσότητα τοξινών αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα, καθώς αυτές οι λοιμώξεις μπορεί να είναι ανθεκτικές στην αντιμικροβιακή θεραπεία και ενδέχεται να οδηγήσουν σε κολεκτομή. Το ενδεχόμενο CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χρήση αντιβιοτικών. Επίσης, χρειάζεται να ληφθεί αναλυτικό ιατρικό ιστορικό εφόσον έχει αναφερθεί ότι η CDAD μπορεί να εμφανιστεί ως και δύο μήνες μετά τη χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων. Μετά την οριστική διάγνωση της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, πρέπει να εφαρμοστούν θεραπευτικά μέτρα. Ελαφρές περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας συνήθως ανταποκρίνονται στη διακοπή της θεραπείας. Σε μέτριες ή βαριές περιπτώσεις πρέπει να εξετάζεται η ανάγκη χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών, συμπληρωματικής χορήγησης πρωτεϊνών και θεραπείας με αντιμικροβιακά φάρμακα, που είναι κλινικώς αποτελεσματικά στην κολίτιδα η οποία οφείλεται στο *Clostridium difficile*.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 10ml/min) έχει παρατηρηθεί αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην αζιθρομυκίνη κατά 33%.

Παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, η οποία ενέχει κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακών αρρυθμιών και torsades de pointes (κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου), έχουν παρατηρηθεί σε θεραπεία με άλλα μακρολίδια. Παρόμοιο αποτέλεσμα δεν μπορεί να αποκλεισθεί τελείως με την αζιθρομυκίνη σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο παρατεταμένης καρδιακής επαναπόλωσης (βλέπε παράγραφο 2.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**), επομένως απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών:

- Με συγγενή ή τεκμηριωμένη παράταση του διαστήματος QT
- Οι οποίοι επί του παρόντος λαμβάνουν θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες, οι οποίες είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, όπως αντιαρρυθμικά Τάξης IA και III, σιζαπρίδη και τερφεναδίνη
- Με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και

- υπομαγνησισαιμία
- Με κλινικά σχετιζόμενη βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

Σε ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με αζιθρομυκίνη, έχουν αναφερθεί εξάρσεις των συμπτωμάτων της μυσσθένειας gravis και νέα εμφάνιση συνδρόμου μυσσθένειας (Βλέπε παράγραφο 2.8).

Όσον αφορά τη θεραπεία της πνευμονίας, η αζιθρομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική μόνο για τη θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα ελαφρός βαρύτητας που οφείλεται στον *Streptococcus pneumoniae* ή στον *Haemophilus influenzae*, σε ασθενείς που κρίνονται κατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία από του στόματος. Η αζιθρομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πνευμονία, οι οποίοι κρίνονται ακατάλληλοι για εξωνοσοκομειακή θεραπεία από του στόματος εξαιτίας μετρίου βαθμού ή βαρείας λοίμωξης ή λόγω ύπαρξης οποιουδήποτε από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- ασθενείς προσβληθέντες από ενδονοσοκομειακά παθογόνα
- ασθενείς με γνωστή ή πιθανολογούμενη μικροβιαμία
- ασθενείς απαιτούντες εισαγωγή σε νοσοκομείο
- ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς ή
- ασθενείς με συνυπάρχοντα σημαντικά προβλήματα υγείας τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα αντίδρασής τους προς τη νόσο (περιλαμβανομένων της ανοσοκαταστολής ή της λειτουργικής ασπληνίας).

Για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα χρησιμοποιούνται συνήθως συνδυασμοί αντιβιοτικών (κυρίως β-λακτάμη με μακρολίδη). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της πνευμονίας από τη κοινότητα.

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους ασθενείς για τους οποίους απαιτείται να λάβουν θεραπεία αζιθρομυκίνης.

2.4.3 Κύηση:

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητη.

2.4.4 Γαλουχία:

Όπως πολλά φάρμακα τα οποία εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, η αζιθρομυκίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία γυναικών που θηλάζουν εκτός και εάν ο ιατρός πιστεύει ότι τα δυνητικά οφέλη δικαιολογούν τους δυνητικούς κινδύνους για το βρέφος.

2.4.5 Παιδιά:

Τα δισκία αζιθρομυκίνης πρέπει να χορηγούνται μόνο σε παιδιά τα οποία ζυγίζουν περισσότερο από 45 κιλό.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και στον χειρισμό μηχανών:

Το φάρμακο δεν φαίνεται να επιδρά στην ικανότητα του ασθενούς για οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Antacids/Αντιόξινα

Σε φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης αντιόξινων και αζιθρομυκίνης, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην ολική βιοδιαθεσιμότητα του αντιβιοτικού παρότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις του στον ορό του αίματος μειώθηκαν κατά προσέγγιση 25%. Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράλληλα αζιθρομυκίνη και αντιόξινα, τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα.

Cetirizine/ Σετιριζίνη

Σε υγιείς εθελοντές η συγχορήγηση πενθήμερου θεραπευτικού σχήματος που περιελάμβανε αζιθρομυκίνη και σετιριζίνη 20 mg στη σταθεροποιημένη κατάσταση δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια φαρμακευτική αλληλεπίδραση ή σημαντική αλλαγή στο διάστημα QT.

Didanosine(Dideoxyinosine)/Διδανασίνη

Η συγχορήγηση 1200 mg αζιθρομυκίνης ημερησίως με 400 mg διδανασίνης ημερησίως σε 6 ασθενείς θετικούς στον HIV δεν φάνηκε να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της διδανασίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Digoxin/Διγοξίνη

Μερικά αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν, σε ορισμένους ασθενείς, το μικροβιακό μεταβολισμό της διγοξίνης στο έντερο. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αζιθρομυκίνη και διγοξίνη, η δυνατότητα αύξησης των συγκεντρώσεων της διγοξίνης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Zidovudine/Ζιδοβουδίνη

Εφάπαξ δόσεις 1000 mg και πολλαπλές δόσεις 1200 mg ή 600 mg αζιθρομυκίνης είχαν μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική της ζιδοβουδίνης στο πλάσμα ή στην αποβολή αυτής ή του γλυκουρονικού μεταβολίτη της από τα ούρα. Ωστόσο, η χορήγηση αζιθρομυκίνης αύξησε τις συγκεντρώσεις της φωσφορυλιωμένης ζιδοβουδίνης, του κλινικά δραστικού μεταβολίτη της, στα περιφερικά μονοπύρρηνα. Η κλινική σημασία του ευρήματος αυτού δεν είναι σαφής, μπορεί όμως να αποδειχτεί ωφέλιμη για τους ασθενείς. Η αζιθρομυκίνη δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450. Πιστεύεται ότι η αζιθρομυκίνη δεν υφίσταται φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις αντίστοιχες με εκείνες της ερυθρομυκίνης ή άλλων μακρολιδίων. Η επαγωγή ή η αδρανοποίηση του ηπατικού κυτοχρώματος P450 μέσω του συμπλέγματος κυτοχρώματος-μεταβολίτη δεν συμβαίνει με την αζιθρομυκίνη.

Ergot/ Αλκαλοειδή ερυσιβώδους όλυρας

Λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοτισμού δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση αζιθρομυκίνης με παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας (βλέπε παράγραφο 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν διεξαχθεί ανάμεσα στην αζιθρομυκίνη και τα ακόλουθα φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι υφίστανται σημαντικό μεταβολισμό μέσω του κυτοχρώματος P450.

Atorvastatin/Ατορβαστατίνη

Η συγχορήγηση 10mg ατορβαστατίνης ημερησίως και 500mg αζιθρομυκίνης ημερησίως δεν τροποποίησε τις συγκεντρώσεις της ατορβαστατίνης στο πλάσμα (με βάση μέθοδο προσδιορισμού αναστολής της HMG CoA-αναγωγάσης).

Carbamazepine/Καρβαμαζεπίνη

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση στα επίπεδα της καρβαμαζεπίνης ή του δραστικού μεταβολίτη της στο πλάσμα σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονα αζιθρομυκίνη.

Cimetidine/Σιμετιδίνη

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη στην οποία εξετάσθηκε η επίδραση επί της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης μιας εφάπαξ δόσης σιμετιδίνης, που χορηγήθηκε 2 ώρες πριν από την αζιθρομυκίνη, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της φαρμακοκινητικής της αζιθρομυκίνης.

Coumarin-Type Oral Anticoagulants/Από του στόματος Κουμαρινικά Αντιπηκτικά

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπίδρασης, η αζιθρομυκίνη δεν μετέβαλλε το

αντιπηκτικό αποτέλεσμα μιας εφάπαξ δόσης 15 mg βαρφαρίνης (warfarin), η οποία χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά υπήρξαν αναφορές ενίσχυσης του αντιπηκτικού αποτελέσματος μετά από συγχορήγηση αζιθρομυκίνης με από του στόματος κουμαρινικά αντιπηκτικά. Παρόλο που δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση με την αζιθρομυκίνη, πρέπει να δίνεται προσοχή στη συχνότητα παρακολούθησης του χρόνου προθρομβίνης όταν η αζιθρομυκίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος κουμαρινικά αντιπηκτικά

Cyclosporin/Κυκλοσπορίνη

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε ημερήσια από του στόματος δόση αζιθρομυκίνης 500 mg για 3 ημέρες και ακολούθως εφάπαξ δόση κυκλοσπορίνης 10 mg/kg οι απορρέουσες C_{max} και AUC_{0-6} της κυκλοσπορίνης βρέθηκαν να είναι σημαντικά αυξημένες. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται με προσοχή η ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων αυτών. Εάν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χορήγηση τους, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης και να προσαρμόζεται ανάλογα η δοσολογία.

Efavirenz/Εφαβιρένζη

Συγχορήγηση εφάπαξ ημερήσιας δόσης 600 mg αζιθρομυκίνης και 400 mg εφαβιρένζης για 7 ημέρες δεν έδειξε καμία κλινικώς σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζιθρομυκίνης όταν συγχορηγείται με εφαβιρένζη.

Fluconazole/Φλουκοναζόλη

Η συγχορήγηση μίας εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 1200 mg δεν μετέβαλε την φαρμακοκινητική μίας εφάπαξ δόσης φλουκοναζόλης 800 mg. Η συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει στην κυκλοφορία και ο χρόνος ημιζωής της αζιθρομυκίνης δεν μεταβλήθηκαν από τη συγχορήγηση φλουκοναζόλης, ωστόσο παρατηρήθηκε μία μείωση στη μέγιστη συγκέντρωση της αζιθρομυκίνης στο πλάσμα, C_{max} , (18%) η οποία δεν ήταν κλινικά σημαντική.

Indinavir/Ινδιναβίρη

Συγχορήγηση μίας εφάπαξ δόσης 1200 mg αζιθρομυκίνης δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική 800 mg ινδιναβίρης, χορηγούμενης τρεις φορές την ημέρα για 5 ημέρες. Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της αζιθρομυκίνης όταν συγχορηγείται με ινδιναβίρη.

Methylprednisolone/Μεθυλπρεδνιζολόνη

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, η αζιθρομυκίνη δεν προκάλεσε κάποια σημαντική μεταβολή στην φαρμακοκινητική της μεθυλπρεδνιζολόνης.

Midazolam/Μιδαζολάμη

Η συγχορήγηση 500 mg αζιθρομυκίνης ημερησίως για 3 ημέρες σε υγιείς εθελοντές δεν είχε ως αποτέλεσμα κάποια κλινικά σημαντική αλλαγή στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική μιας εφάπαξ δόσης 15 mg μιδαζολάμης.

Nelfinavir/Νελφίναβιρη

Συγχορήγηση 1200 mg αζιθρομυκίνης και νελφίναβιρης σε σταθεροποιημένη κατάσταση (750 mg τρεις φορές την ημέρα) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων της αζιθρομυκίνης. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες και η προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη.

Rifabutin/Ριφαμπουτίνη

Η συγχορήγηση αζιθρομυκίνης με ριφαμπουτίνη δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις των εν λόγω φαρμάκων στον ορό του αίματος.

Έχει παρατηρηθεί ουδετεροπενία σε ασθενείς υπό συγχορηγούμενη θεραπεία

αζιθρομυκίνης και ριφαμπουτίνης. Αν και η ουδετεροπενία έχει συσχετιστεί με τη χρήση της ριφαμπουτίνης, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση για τον συνδυασμό της με την αζιθρομυκίνη (βλέπε παράγραφο 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Sildenafil/Σιλντεναφίλη

Σε υγιείς άρρενες εθελοντές δεν υπήρχαν ενδείξεις επίδρασης της αζιθρομυκίνης (500 mg ημερησίως για 3 ημέρες) στην AUC και τη C_{max} της σιλντεναφίλης ή του κύριου μεταβολίτη της.

Terfenadine/Τερφεναδίνη

Φαρμακοκινητικές μελέτες δεν έδειξαν στοιχεία κάποιας αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αζιθρομυκίνη και στην τερφεναδίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά όπου η πιθανότητα αντίστοιχης αλληλεπίδρασης δεν ήταν δυνατό να αποκλεισθεί εντελώς. Παρόλα αυτά, δεν υπήρξε συγκεκριμένη ένδειξη ότι συνέβη τέτοια αλληλεπίδραση.

Theophylline/Θεοφυλλίνη

Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικής φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης όταν η αζιθρομυκίνη και η θεοφυλλίνη χορηγούνται ταυτόχρονα σε υγιείς εθελοντές. Εν τούτοις η συγχορήγηση θεοφυλλίνης και μακρολιδίων έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα θεοφυλλίνης στον ορό. Ως εκ τούτου, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων θεοφυλλίνης επί συγχορήγησης αζιθρομυκίνης.

Triazolam/Τριαζολάμη

Σε 14 υγιείς εθελοντές, η συγχορήγηση 500 mg αζιθρομυκίνης την 1η ημέρα και 250 mg τη 2η ημέρα με 0,125 mg τριαζολάμης τη δεύτερη ημέρα δεν είχε σημαντική επίδραση σε κάποια φαρμακοκινητική μεταβλητή της τριαζολάμης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Trimethoprim - Sulfamethoxazole/Τριμεθοπρίμη - Σουλφαμεθοξαζόλη

Συγχορήγηση του σταθερού συνδυασμού τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης (160 mg/800 mg) επί 7 ημέρες, μαζί με 1200 mg αζιθρομυκίνης την 7η ημέρα, δεν είχε σημαντικές επιδράσεις στις μέγιστες συγκεντρώσεις, στη συνολική ποσότητα του φαρμάκου που φθάνει στην κυκλοφορία ή στην απέκκριση από τα ούρα είτε της τριμεθοπρίμης είτε της σουλφαμεθοξαζόλης. Οι συγκεντρώσεις της αζιθρομυκίνης στον ορό ήταν παρόμοιες με αυτές που έχουν παρατηρηθεί σε άλλες μελέτες.

Cisapride/Σιζαπρίδη

Η σιζαπρίδη μεταβολίζεται στο ήπαρ από το ένζυμο CYP 3A4. Επειδή το μακρολίδια αναστέλλουν το ένζυμο αυτό, η σύγχρονη χορήγηση της σιζαπρίδης με τις ουσίες αυτές μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (παράταση του διαστήματος QT, κοιλιακές αρρυθμίες, TORSADE DE POINTES). Δια τούτο να μη συγχορηγείται η σιζαπρίδη με τα φάρμακα αυτά.

2.6 Δοσολογία:

Το AZIROX πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα.

Τα δισκία AZIROX μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή και πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

Χρήση σε ενήλικες και έφηβους (> 12 ετών): Για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα η δόση είναι 1000 mg του φαρμάκου λαμβανόμενη σαν απλή δόση από το στόμα. Για όλες τις άλλες ενδείξεις η ολική δόση είναι 1500 mg χορηγούμενη σε ημερήσιες δόσεις των 500 mg για 3 ημέρες.

Σαν εναλλακτική θεραπεία η ίδια ολική δόση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 5 ημερών ως εξής: 500 mg την πρώτη ημέρα και 250 mg ημερησίως από την 2η έως και την 5η ημέρα της θεραπείας.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτείται η εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και

υποστηρικτικών μέτρων θεραπείας, ανάλογα με την περίπτωση. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777, Αθήνα.

2.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Ο παρακάτω πίνακας περιέχει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μέσω της εμπειρίας από κλινικές μελέτες και της παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά, κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά αποδίδονται με πλάγια γράμματα. Η κατηγορία συχνότητας εμφάνισης ορίζεται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.0000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδεχομένως ή πιθανώς σχετιζόμενες με την αζιθρομυκίνη με βάση την εμπειρία από κλινικές μελέτες και την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά:

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Καντιντίαση, καντιντίαση του στόματος, λοίμωξη του κόλπου	Όχι συχνές
	Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 2.4)	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία, ουδετεροπενία	Όχι συχνές
	Θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αγγειοοίδημα, υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση (βλέπε παράγραφο 2.4)	Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Νευρική κατάσταση	Όχι συχνές
	Διέγερση	Σπάνιες
	Επιθετικότητα, άγχος	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία, δυσγευσία	Συχνές
	Υπαισθησία, υπνηλία, αϋπνία	Όχι συχνές
	Λιποθυμικό επεισόδιο, σπασμοί, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ανοσμία, παροσμία, Μυασθένεια gravis (βλέπε παράγραφο 2.4)	Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Οπτική διαταραχή	Συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Κώφωση	Συχνές
	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές	Όχι συχνές
	Ίλιγγος	Σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
	Torsades de pointes (Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου) (βλέπε	Μη γνωστές

	παράγραφο 2.4), αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 2.4) περιλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας	
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, μετεωρισμός	Πολύ συχνές
	Έμετος, δυσπεψία	Συχνές
	Γαστρίτιδα, δυσκοιλιότητα	Όχι συχνές
	Παγκρεατίτιδα, δυσχρωματισμός της γλώσσας	Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατίτιδα	Όχι συχνές
	Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική	Σπάνιες
	Ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 2.4)*, ηπατίτιδα κεραυνοβόλος, ηπατική νέκρωση, ίκτερος χολοστατικός	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνησμός	Συχνές
	Σύνδρομο Stevens-Johnson, αντίδραση από φωτοευαισθησία, κνίδωση	Όχι συχνές
	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα	Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νεφρική ανεπάρκεια οξεία, νεφρίτιδα διάμεση	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Συχνές
	Θωρακικό άλγος, οίδημα, αίσθημα κακουχίας, εξασθένηση	Όχι συχνές
Έρευνες	Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος, αριθμός ηωσινόφιλων αυξημένος, διπτανθρακικά αίματος μειωμένα	Συχνές
	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, κάλιο αίματος μη φυσιολογικό	Όχι συχνές
	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο (βλέπε παράγραφο 2.4)	Μη γνωστές

* η οποία σπανίως κατέληξε σε θάνατο

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο σε κανονικά χρονικά διαστήματα και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις,

πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία ≤ 25 °C.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

8-2-2011